Postverlagsort Berlin

ZEITSCHRIFT
FÜR
KINDERHEILKUNDE

BEGRÜNDET VON
H. FINKELSTEIN · L. LANGSTEIN · M. v. PFAUNDLER
C. v. PIRQUET · B. SALGE

HERAUSGEGEBEN VON

PH. BAMBERGER HEIDELBERG
C. BENNHOLDT-THOMSEN KÖLN
R. DEGKWITZ NEW YORK
W. KELLER FREIBURG I. B.
H. KLEINSCHMIDT HONNEF/RH.
A. NITSCHKE TÜBINGEN
H. RIETSCHEL WÜRZBURG
E. ROMINGER FREIBURG I. BR.
B. DE RUDDER FRANKFURT A. M.
A. WISKOTT MÜNCHEN

84. BAND, 5. HEFT
MIT 24 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 27. OKTOBER 1960)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1960

Z. Kinderheilk.

Preis DM 19,80

Zeitschrift für Kinderheilkunde

Begründet 1910. Herausgegeben von H. Finkelstein, E. Freudenberg, L. Langstein, M. v. Pfaundler, C. v. Pirquet, B. Salge, B. de Rudder, W. Keller, R. Degkwitz, E. Rominger u. a. Berlin, Springer.

Die Zeitschrift erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zur Ermöglichung rascher Veröffentlichung zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskripte nehmen entgegen:

Professor *Dr. C. Bennholdt-Thomsen*, Köln, Universitätskinderklinik,

Professor *Dr. Dr. h. c. E. Rominger*, Freiburg i. Br., Bergleweg 4,

Professor *Dr. B. de Rudder*, Frankfurt a. M.-Süd 10, Ludwig-Rehn-Str. 14.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20,— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 60,— für die Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der photomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer photomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0,30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. ist eine Erklärung des Direktors oder eines Abteilungsleiters beizufügen, daß er mit der Publikation der Arbeit aus dem Institut bzw. der Abteilung einverstanden ist und den Verfasser auf die Aufnahmebedingungen aufmerksam gemacht hat.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Springer-Verlag

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

Berlin-Wilmersdorf
Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301

Inhaltsverzeichnis

84. Band — 5. Heft

Seite

Schlange, H., Vergleichende klinische Untersuchungen mit psychologischen Tests. I. Mitteilung: Elektrencephalogramm und Welttest. Mit 1 Textabbildung 435

Schlange, H., Vergleichende klinische Untersuchungen mit psychologischen Tests. II. Mitteilung: Elektrencephalogramm und Visual Motor Gestalt-Test von L. Bender. Mit 4 Textabbildungen 446

Strack, E., J. Dieckhoff, L. Theile u. W. Rotzsch, Wirkungen von Carnitin auf den physiologischen Gewichtssturz von Frühgeborenen und auf das Wachstum von Säuglingen. Mit 1 Textabbildung 458

Stave, U., K.-H. Jarausch u. U. Willenbockel, Über die Glykogenspeicherkrankheit bei Säuglingen. Mit 2 Textabbildungen 469

Willenbockel, U., Transitorisch-protrahiertes Antikörpermangelsyndrom bei zweieiigen Zwillingen. Mit 3 Textabbildungen 477

Tjoa, G. T., Untersuchungen über Heinzkörperbildung und Glutathionstabilität in Erythrocyten von Neugeborenen. Mit 1 Textabbildung 484

Eichlseder, W., Untersuchungen zum Antistreptolysin-O-Titer bei der Hepatitis des Kindesalters 489

Sinapius, D., Zur Beurteilung hyaliner Membranen in den Lungen Neugeborener. Mit 2 Textabbildungen 496

Bachmann, Kl.-D., u. De-Yi Wang, Über die indirekte Prüfung der Lipaseaktivität durch orale Gaben von Jodöl. Mit 6 Textabbildungen 512

Rutenfranz, J., Th. Hellbrügge, Kl. Stehr, Chr. Hocke u. R. Hocke, Über den Einfluß des Filmerlebnisses auf das Pulsverhalten von Kindern. Ein Beitrag zur Labilität des kindlichen Pulses. Mit 4 Textabbildungen . 522

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Weitere Vereinfachung der Impfprophylaxe mit

QUATRO-VIRELON®

Adsorbat-Impfstoff Behringwerke · Staatlich geprüft

zur Grundimmunisierung der Säuglinge und Kleinkinder gegen

Poliomyelitis
Diphtherie
Pertussis
Tetanus

Handelsformen:
Ampulle mit 1 ml
A.P. mit 10 Amp. zu 1 ml
A.P. mit 15 ml

FARBWERKE HOECHST AG vormals Meister Lucius & Brüning FRANKFURT (M)-HOECHST
Abteilung »Behring-Präparate«

MH 40

Ausgezeichnete körperliche Entwicklung

sowie günstiges psychisches Verhalten der Säuglinge sind typisch für die Ernährung mit SEMOLIN, der bewährten Stärke-Schleimkombination.

Versuchsmuster und Literatur durch:

HIPP-WERK · MÜNCHEN 19

Grundriß der gesamten Chirurgie

Von FRITZ HOLLE, apl. Professor der Chirurgie, Oberarzt der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg. Unter Mitarbeit von H. P. JENSEN, Privatdozent der Chirurgie, insbesondere Neurochirurgie, Assistent der Neurochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Siebente, völlig neu bearbeitete Auflage des „Grundriß der gesamten Chirurgie", Taschenbuch für Studierende und Ärzte von E. SONNTAG

Mit 652 Abbildungen. XXXV, 1957 Seiten Gr.-8°. 1960. In zwei Teile gebunden, die nur zusammen abgegeben werden. Ganzleinen DM 88,—

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Kinderarzt
Dr. Schede's Kindersanatorium
„Klaus-Andreas-Heim"
(17 b) Ühlingen, Breitwiesenhof, südl. Hochschwarzw. 659–950 m. 35 Kd. 0—13 J., Unterricht. Ständ. kinderfachärztl. Betreuung i. Haus. Hallenschwimmbad

Die „larvierte Psychotherapie" der Enuresis nocturna mit nach Dr. Traeber, Heilgerät DBP 827696 (kassenüblich)
Reflexbildend durch konsequentes sofortiges Wecken
Hendrika M. Traeber KG., Düsseldorf, Klever Straße 66
Ruf 44 56 20 (9–10 Uhr)

Uroflex

In guten Händen

Darf Papa die Flasche geben?

Kein Vater schämt sich heute mehr, den Kinderwagen zu schieben.
Manchmal hilft er auch der vielbeschäftigten Mutter bei der Versorgung des Babys.

Es macht dem jungen Vater Freude, seine Frau zu entlasten. Dabei kann Mutti ihm sogar die Bereitung des Fläschchens oder des Milchbreis anvertrauen, wenn sie eine praktische Säuglingsnahrung verwendet. Die Dosierung von **NESTLE** Erzeugnissen ist nicht nur einfach, sondern auch sicher. Das Baby erhält stets und in jedem Alter seine Nahrung in der richtigen Zusammensetzung, wenn nach der einfachen Gebrauchsanweisung bemessen wird.

NESTLE-Erzeugnisse geben das Gefühl von Sicherheit, denn wissenschaftliche Erprobung und ständige Kontrollen sind bei **NESTLE** oberstes Gebot.

Nur die besten Gaben der Natur finden Verwendung.

Empfehlen Sie deshalb Ihren Müttern **NESTLE**-Erzeugnisse. Sie kennen die Vorteile und können sie bestätigen.

NESTLE schenkt der Mutter Zeit und dem Baby Sicherheit

Gedeih-nahrung

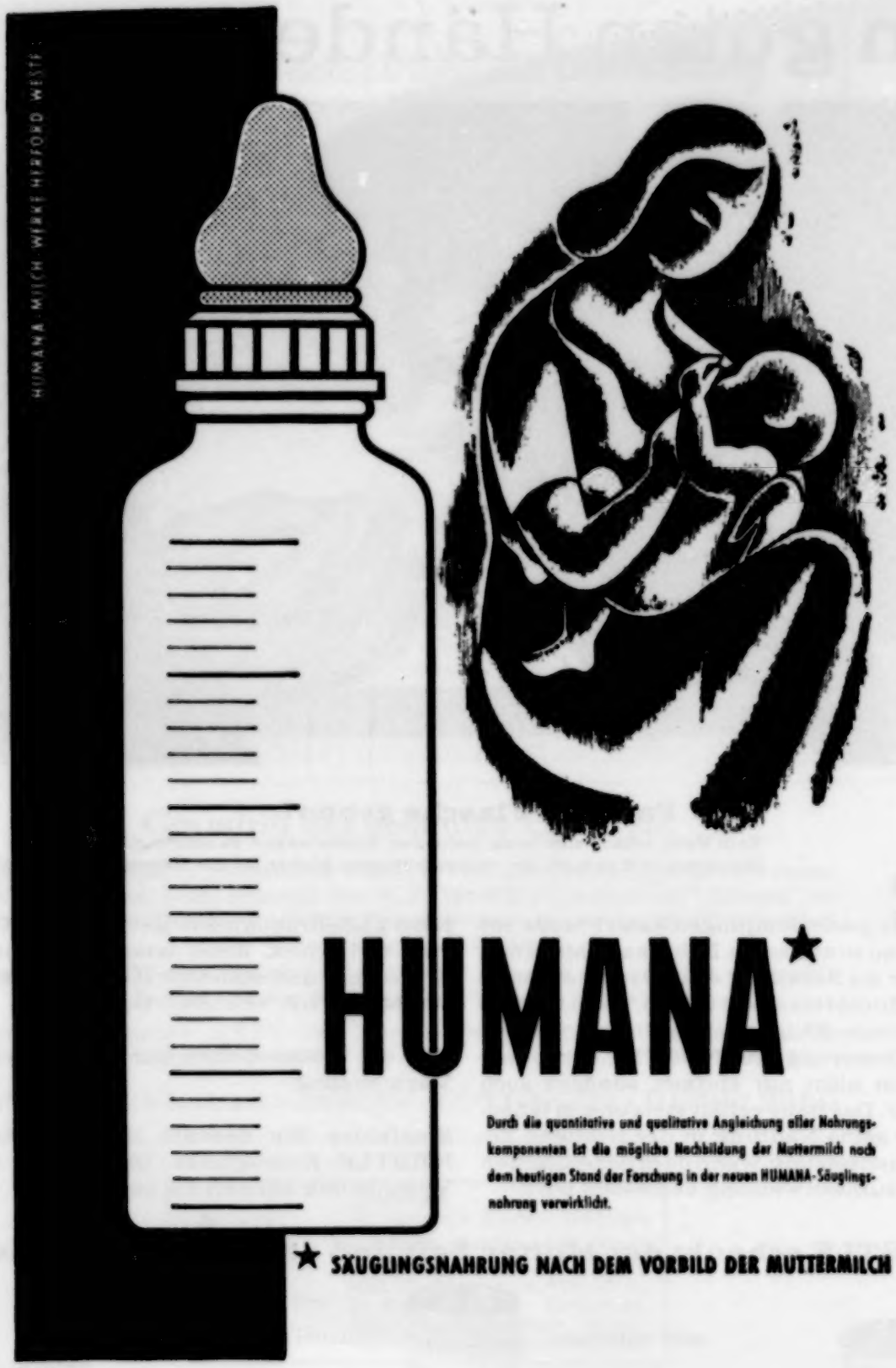
zum täglichen

Milchbrei

NESTLE

Buttermilch in Pulverform

ERHÄLTLICH IN APOTHEKEN, DROGERIEN UND REFORMHÄUSERN


HUMANA-MILCH-WERKE HERFORD WESTF.
HUMANA★
Durch die quantitative und qualitative Angleichung aller Nahrungskomponenten ist die mögliche Nachbildung der Muttermilch nach dem heutigen Stand der Forschung in der neuen HUMANA-Säuglingsnahrung verwirklicht.
★ SÄUGLINGSNAHRUNG NACH DEM VORBILD DER MUTTERMILCH

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 435—445 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. G. Joppich)

Vergleichende klinische Untersuchungen mit psychologischen Tests

I. Mitteilung:

Elektrencephalogramm und Welttest

Von

Hildburg Schlange

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 8. Juli 1960)

Untersuchungen mit dem Elektrencephalographen (EEG) haben gezeigt, daß organische Hirnschädigungen bei Kindern, die Abweichungen vom altersgemäßen Verhalten aufweisen, auch dann differentialdiagnostisch erwogen werden müssen, wenn anamnestische Erhebungen und das Fehlen krankhafter körperlicher Befunde auf die Psychogenese der Störungen hinzuweisen scheinen (Sauvage; Milleret und Mitarbeiter; Lesný und Mitarbeiter u. a.).

Wir haben es uns in unserer Klinik aus diesem Grunde seit einem Jahr zur Regel gemacht, von jedem uns wegen Störungen seines Verhaltens vorgestellten Kinde ein Elektrencephalogramm anzufertigen, auch dann, wenn sich kein Hinweis auf eine organische Hirnschädigung aus der Anamnese oder dem klinischen Befund ergibt. Dabei stellten sich bei den für diese Mitteilung untersuchten Kindern in 41 von 105 elektrencephalographisch untersuchten Fällen Veränderungen dar, die für eine gesteigerte cerebrale Krampfbereitschaft sprachen; das heißt, daß bei 39% dieser Kinder, die uns wegen Schul- und Erziehungsschwierigkeiten, Sprachstörungen, Enuresis, Enkopresis, Tics, Pavor nocturnus usw. vorgestellt wurden, außer einer heilpädagogischen auch die antikonvulsive Behandlung in Erwägung gezogen werden mußte. 55 der 105 Kinder, also 52%, wiesen elektrencephalographische Veränderungen im Sinne einer cerebralen Vasolabilität auf, bei ihnen bestanden auch klinische Hinweise auf eine vegetative Dysregulation[1].

Es schien uns nun von Interesse, die Auswertungsergebnisse einiger psychologischer Tests von cerebral geschädigten Kindern mit denen

[1] Herrn Dr. H. Radtke von der Universitäts-Nervenklinik Göttingen möchten wir an dieser Stelle für die Auswertung der EEG danken.

cerebral vasolabiler oder elektrencephalographisch unauffälliger Kinder zu vergleichen. Außerdem zogen wir eine Gruppe charakterlich unauffälliger Kinder, die an internen Erkrankungen litten, zu weiteren Vergleichen hinzu.

Für die vorliegende Mitteilung werteten wir unsere Beobachtungen aus, die sich bei der Anwendung des Welttests (deutsche Bearbeitung von HETZER u. HÖHN) ergaben. Wir beabsichtigen dabei nicht, uns an psychologischen Erwägungen zu versuchen und dürfen hervorheben, daß wir eine Zusammenarbeit von Psychologen und Kinderärzten für unerläßlich halten und für unsere Klinik anstreben.

Der Welttest wird zu den projektiven Testmethoden gerechnet, mit deren Hilfe Persönlichkeit und Einstellung des Patienten auf seine individuelle Situation bestimmt werden sollen. Er wurde entwickelt, nachdem KLEIN beobachtet hatte, daß das spielende Kind mit geeignetem Material eine Welt aufbaut, die in ihrer Gestaltung seinem Erleben Ausdruck gibt. BÜHLER standardisierte das von LOWENFELD eingeführte „Weltspiel" zum „Welttest", in dem für diagnostische Zwecke 160 Elemente, unterteilt in 9 Typen, zur Verfügung stehen. Der Test enthält Menschen, zahme und wilde Tiere, Häuser, Fahrzeuge, Umgrenzungen, Konstruktionen, Natur und Kriegsgerät; alle 1—13 cm hohen Bestandteile sind aus farbenfroh angestrichenem Holz in annähernd gut aufeinander abgestimmter Größe hergestellt und bieten nach unseren Beobachtungen für jedes Kind einen Anreiz zur Beschäftigung. Darüber hinaus werden auch sehr zurückhaltende Kinder beim Spielen oder Bauen mit dem Testmaterial mitteilungsfreudiger.

Der Vorteil des Tests gegenüber ähnlichen projektiven Methoden liegt in der Standardisierung des Materials, die eine weitgehende Auszählung erlaubt und daraus Schlüsse auf das Vorliegen emotionaler Störungen bei den Patienten zuläßt. Ausgezählt und auf einem übersichtlichen Auswertungsbogen verzeichnet werden sowohl die Anzahl der verwendeten Elemente und Typen als auch die sog. „Symptome", die BÜHLER in aggressive, leere und verzerrte (geschlossene, ungeordnete und schematisch geordnete) Welten unterteilte, und deren Erkennung aus dem jeweiligen Weltbau bei einiger Übung selten Schwierigkeiten bereitet.

Da unseres Wissens der von uns bearbeiteten klinischen Fragestellung ähnliche Literaturangaben über den Welttest noch nicht vorliegen, beschränken wir uns an dieser Stelle auf kurze, für das Verständnis unserer Untersuchungsergebnisse notwendige Literaturhinweise.

Die Anzahl der verwendeten Elemente ist nach den Untersuchungen von BÜHLER, HETZER und HÖHN bei kleinen Kindern unter 7 Jahren gering und nimmt mit steigendem Lebensalter zu. VAN WYLICK stellte dagegen fest, daß 4jährige im Durchschnitt 70 Elemente benutzten, während von den 6jährigen die höchste Durchschnittszahl von 140—150 Elementen erreicht wurde; dabei ist zu bemerken, daß sie statt 160 355 Elemente zur Verfügung stellte. BÜHLER, HETZER u. HÖHN wiesen darauf hin, daß Kinder unter 5 Jahren und geistig Zurückgebliebene aller Lebensalter häufig weniger als 50 Elemente und 5 Typen benutzten und mitunter auch auf die Verwendung von Menschen in ihrem Weltbau verzichteten. Bei älteren und geistig normal entwickelten Kindern werden

diese Erscheinungen als Zeichen für verschiedenste emotionale Störungen gewertet.

Bühler, Hetzer und Höhn fanden bei der Auswertung der Symptome, daß normale Kinder unter 7 Jahren 2—3 Symptome aufweisen, später höchstens eines. Sie stellten fest, daß normale Kinder zwar einige Symptome zeigen können, wenn sie sich in schwierigen Situationen befinden, sie weisen dann leere und geschlossene, seltener aggressive Welten auf. Bei geistig zurückgebliebenen Kindern fanden diese Autoren neben leeren auch ungeordnete Welten mit Reihungen von Elementen; Aggressionszeichen dagegen seltener. Charakterlich auffällige Kinder wiesen dagegen viele Aggressionszeichen und geschlossene Welten auf, während andere Symptome bei ihnen weniger oft festgestellt wurden. Es ließen sich auch nationale Unterschiede im Aufbau der Welten finden, die die Reaktion der Kinder auf ihre Umwelt darzustellen schienen.

Besondere Bedeutung wird in der Literatur über den Welttest dem zuerst gewählten Element beigemessen. Bolgar u. Fischer, die 100 Erwachsene untersuchten, fanden bei psychisch Gesunden, daß Häuser und Brücken den Vorrang erhielten. Bei Kindern ließ sich dagegen keine einheitliche Richtung der Erstauswahl feststellen; Bühler sah bei jüngeren Kindern, besonders Knaben, eine Vorliebe für Autos und Flugzeuge, entwicklungsgestörte Kinder nahmen nach ihren Beobachtungen häufiger Zäune, um mit einer Abgrenzung zu beginnen.

Die zum Weltbau benötigte Zeit wurde von van Wylick zwischen 50—135 min gefunden, wobei ältere Kinder in kürzerer Zeit fertig wurden als jüngere. Von Bühler, Hetzer und Höhn wurde eine durchschnittliche Zeit von 30 min festgelegt.

Wir verwendeten den Welttest bei 154 Kindern, die seit November 1958 Patienten unserer Klinik und Poliklinik gewesen sind. Davon waren uns 124 Kinder, von denen wir bei 105 über EEG-Befunde verfügen, wegen Abweichungen vom altersgemäßen Verhalten vorgestellt worden (auffällige Kinder). 30 psychisch nicht auffällige Kinder zogen wir zum Vergleich heran, sie waren wegen interner Erkrankungen stationär in unserer Klinik und durften bereits wieder aufstehen; eine besondere Auswahl haben wir unter ihnen nicht getroffen. EEG-Befunde liegen uns von ihnen nicht vor. Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die von uns mit dem Welttest untersuchten Kinder.

Für die Unterscheidung zwischen „normal begabt" und „geistig zurückgeblieben" wählten wir den Intelligenzquotienten von 85 als Grenze.

Die Untersuchungen wurden ausschließlich im gleichen störungsfreien Raum ohne Änderung der Reihenfolge von der Verfasserin durchgeführt, das Vorliegen weitgehend gleichartiger Untersuchungsbedingungen wurde dabei angestrebt. Kinder unter 5 Jahren wurden zunächst angehalten, eine Zeichnung anzufertigen, die älteren einen Baum und eine menschliche Figur zu zeichnen und anschließend die zeichnerische Wiedergabe des Bender-Gestalttests zu versuchen. Danach führten

wir eine Intelligenzprüfung durch, wofür wir bei den 3—5jährigen die Testverfahren von BÜHLER und HETZER oder KRAMER und bei den über 6jährigen den Hamburg-Wechsler-Test für Kinder anwendeten. Den Abschluß bildete die Beschäftigung mit dem Welttest, bei dem wir uns streng an die beigegebenen Untersuchungsregeln zu halten bemühten. Wir änderten dies nur darin ab, daß wir aus räumlichen Gründen einen 65 cm hohen Tisch mit 1,00:1,30 m großer mittelbraun polierter Platte

Tabelle 1

Alter (Jahre)	Vergleichskinder		Auffällige Kinder: normal begabt, ohne EEG*, EEG ∅		normal begabt, EEG +		geistig zurückgeblieben, EEG ∅		geistig zurückgeblieben, EEG +		Gesamt	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
3	1	1	1			1					1	1
4	2	2		2	1	1					1	3
5	1		3	3	2	4		2			5	9
6	1	1	2	1	2	2	1	2		1	5	6
7	2		2	3	1	1		1	2	1	5	6
8	2	1	3	6				1	1	1	4	8
9	1	4	5	7	4	1	1		2		12	8
10	3	1	4	7	2	2	1				7	9
11		1	2	4	1	1	1	1			4	6
12	1	2	2	2			1			1	3	3
13	1		1	5	1				2	1	4	6
14		1	2	3			1			1	3	4
15	1					1						1
Gesamt	16	14	27	43	14	14	6	7	7	6	54	70
	30		70		28		13		13		124	

* Von 19 auffälligen Kindern (9 Mädchen, 10 Knaben) besitzen wir kein EEG und rechneten sie zu den Kindern der Gruppe ohne elektrencephalographisch nachgewiesene Hirnschädigung (EEG ∅). Dies dürfte sich bei unseren weiteren Ausführungen als eine Benachteiligung der Gruppe der normal begabten hirngeschädigten Kinder auswirken und die berechneten statistisch bedeutsamen Unterschiede eher noch deutlicher hervorheben.

EEG ∅ = Elektrencephalogramm o. B., oder cerebrale Vasolabilität.

EEG + = im Elektrencephalogramm gesteigerte cerebrale Krampfbereitschaft.

für alle Kinder verwendeten und nicht auf 2 m² Fußboden spielen ließen. Keines der Kinder äußerte, daß diese Fläche ihm nicht genügte. Zusatzmaterial (buntes Papier oder ähnliches) stellten wir nicht zur Verfügung.

Unseren statistischen Berechnungen legten wir die von MARTINI angegebene Formel $\mu_D = \pm \sqrt{\frac{\Sigma Z\, d_1^2}{n_1 \cdot (n_1 - 1)} + \frac{\Sigma Z\, d_2^2}{n_2 \cdot (n_2 - 1)}}$ zugrunde, die es erlaubt, den mittleren Fehler der Differenz der Mittelwerte zweier Reihen festzustellen. Der 3fache mittlere Fehler weist eine statistische Sicherung von 99,73% auf.

Betrachten wir zunächst unsere Auswertungen des Welttests hinsichtlich der Verwendung von Elementen, so finden wir bei allen Kindern, daß die Knaben im Durchschnitt 12,2 Elemente mehr gebrauchten als die

Mädchen, diese Zahl ist statistisch jedoch nicht gesichert. In der Verwendung von Typen zeigten Knaben und Mädchen keine Unterschiede (Tabelle 2).

Die durchschnittliche Zahl der verwendeten Elemente und Typen stieg bei unseren normal begabten Kindern mit zunehmendem Lebensalter an und erreichte bei den 8—11jährigen ihren Höhepunkt mit 130 Elementen und 8 Typen, bei 12—15jährigen sank sie etwas ab. Die

Tabelle 2

	Elemente		Typen	
	♀	♂	♀	♂
Vergleichskinder	106	120	8	8
Auffällige Kinder:				
normal begabte	109	127	8	8
hirngeschädigte normal begabte	87	96	7	7
geistig zurückgebliebene	104	111	8	8
hirngeschädigte geistig zurückgebliebene	83	97	7	7

3—4jährigen zeigten Schwankungen zwischen 13—160 Elementen und 2—9 Typen. Die normal begabten Hirngeschädigten, die im Durchschnitt weniger Elemente und Typen verwendeten, wiesen ebenfalls einen Anstieg auf, der aber nur im 9. und 10. Lebensjahr mit 120 Elementen und 8 Typen die Grenze von 100 Elementen und 7 Typen überstieg. Bei den geistig Zurückgebliebenen fanden wir in allen Lebensaltern sehr schwankende Werte, nur 2 von ihnen — und zwar solche mit Hirnschädigungen — gebrauchten weniger als 50 Elemente, nur eines weniger als 5 Typen.

Betrachten wir nun noch einmal die Tabelle 2, so fällt auf, daß die Durchschnittszahlen für die verwendeten Elemente und Typen bei den hirngeschädigten Kindern, sowohl den normal begabten als auch den geistig zurückgebliebenen, niedriger sind als diejenigen der cerebral nicht geschädigten, von denen die geistig zurückgebliebenen etwas niedrigere Zahlen aufweisen.

Bei statistischer Berechnung beträgt die Differenz der Mittelwerte von verwendeten Elementen und Typen bei den auffälligen normal begabten, nicht hirngeschädigten und allen hirngeschädigten Kindern 28,4 bzw. 1,0, die 3fachen mittleren Fehler betragen $\pm$ 24,6 bzw. $\pm$ 0,9, beide Zahlen sind also statistisch gesichert. Es besteht auch dann noch eine Signifikanz, wenn wir alle normal begabten Kinder ohne Hirnschädigung (einschließlich der Vergleichskinder) den hirngeschädigten gegenüberstellen. Vergleichen wir dagegen die Zahlen der geistig zurückgebliebenen Kinder ohne Hirnschädigung mit denen der normal begabten nicht hirngeschädigten, so finden wir keine Signifikanz.

In der Verwendung der verschiedenen Typen bevorzugten die Mädchen gegenüber den Jungen Häuser, Haustiere und Natur, während das Interesse der Jungen häufiger den Menschen — speziell den Soldaten und der Polizei — sowie Fahrzeugen,

Konstruktionen, Kriegsmaterial und Umgrenzungen galt. Ausnahmen davon bildeten die hirngeschädigten Kinder, von denen Jungen und Mädchen annähernd gleiche Interessen für Soldaten, Polizei, Konstruktionen und Natur zeigten. Verkannt wurden auch von größeren Kindern lediglich häufiger die beiden Affen, die als Hunde oder Katzen verwendet wurden.

Das zuerst gewählte Element war bei 67% aller Kinder ein Haus (Mädchen über 10 Jahren wählten ausschließlich zuerst Häuser), es folgten bei 9% Umgrenzungen und Landschaften, bei 5% Fahrzeuge, bei 4% Konstruktionen (Knaben), bei 2% Menschen (Knaben), bei 3% Kriegsmaterial (Knaben) und bei 1% Tiere.

Die von den Kindern für den Weltbau benötigte Zeit betrug bei allen untersuchten Gruppen durchschnittlich 31 min, sie schwankte zwischen 10 und 80 min; die über 10jährigen benötigten nicht länger als 45 min, ebenso die Hirngeschädigten aller Altersklassen, von denen nur ein 4jähriges normal begabtes Kind erst nach 60 min fertig wurde.

Ehe wir auf die ausgezählten „Symptome" eingehen, müssen wir darauf hinweisen, daß nur 5 der 30 Vergleichskinder an akuten internen Erkrankungen gelitten hatten, die übrigen sind schon längere Zeit krank und z. T. bereits wiederholt in Krankenhäusern gewesen. Es sind Kinder mit Diabetes mellitus, rheumatischen und hämatologischen Erkrankungen, Tuberkulose, angeborenen Herzfehlern usw. Wir fanden in ihren Weltbauten im Durchschnitt 0,2 Symptome mehr als bei den Kindern, die akut erkrankten. Beide Gruppen zusammen zeigten durchschnittlich 2,4 Symptome, Mädchen und Knaben wiesen dabei keine Unterschiede auf.

Anders verhielten sich die auffälligen Kinder: Während die Mädchen durchschnittlich 3 Symptome zeigten, waren es bei den Knaben 4, der Gesamtdurchschnitt betrug 3,6. Die auffälligen Kinder wiesen also 1,2 Symptome mehr auf als die unauffälligen Vergleichskinder. Der 3fache mittlere Fehler dieser Differenz beträgt $\pm$ 0,93, sie darf damit als statistisch gesichert gelten. Jüngere normal begabte Kinder unter 9 Jahren zeigten durchschnittlich 1—2 Symptome mehr als ältere, bei geistig zurückgebliebenen fanden wir keine solchen Unterschiede. Unter den auffälligen Kindern bestanden in allen 4 Gruppen (s. Tabelle 1) in der Gesamtsymptomenzahl keine signifikanten Unterschiede, obwohl die normal begabten hirngeschädigten durchschnittlich 0,2 Symptome mehr zeigten als die übrigen 3 Gruppen.

Die Abb. 1 stellt dar, wieviel Prozent der Kinder jeder Krankheitsgruppe die Symptome aggressiver (A), leerer (E) und verzerrter (CDR) Welten aufwiesen. Im Teil I dieser Abbildung fällt auf, daß nahezu 100% aller untersuchten Kinder sog. verzerrte Welten darstellten, auf die Differenzierung dieser Symptomengruppe gehen wir später ein. Die Kinder der einzelnen Krankheitsgruppen zeigten zwar in der Darstellung aggressiver Welten einige Unterschiede, die jedoch nicht so groß sind, daß sie statistisch bedeutsam wären.

Anders ist dies bei den leeren Welten, d. h. Welten, die weniger als 50 Elemente, weniger als 5 Typen oder die Vernachlässigung mensch-

licher Figuren bzw. 1, 2 oder alle diese Merkmale aufweisen. Aus der Abb. 1 ergibt sich eine deutliche Bevorzugung der leeren Welten durch die hirngeschädigten Kinder, daran sind sowohl die normal begabten als auch die geistig zurückgebliebenen beteiligt. Die statistische Berechnung ergibt einen signifikanten Unterschied für die Symptomengruppe der leeren Welt zwischen den auffälligen normal begabten Kindern ohne

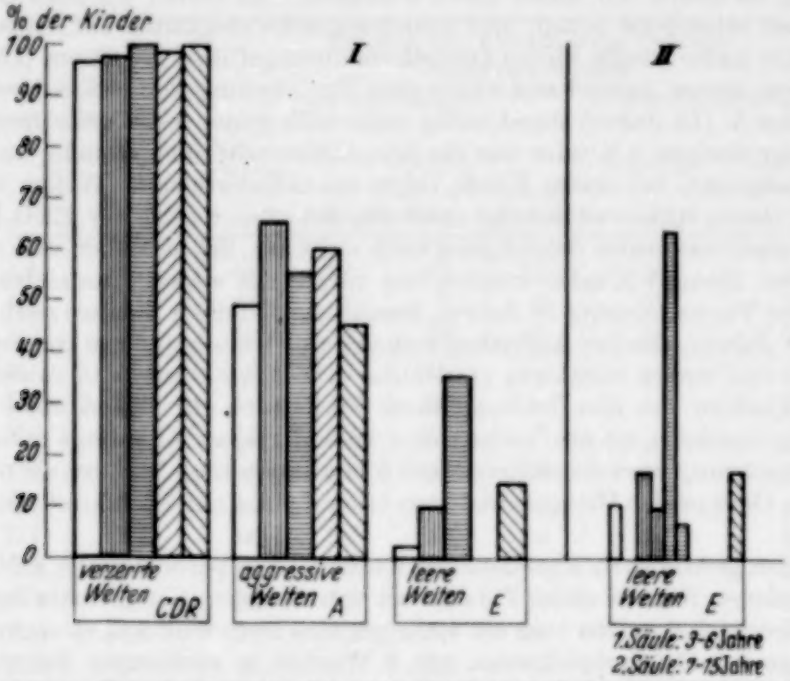


Abb. 1. Symptome. Berechnet wurde der prozentuale Anteil der Kinder jeder Krankheitsgruppe (*I*) an den Symptomen A, E und CDR, unterteilt in Altersklassen (*II*) für das Symptom E. □ Vergleichskinder (interne Erkrankungen). Auffällige Kinder: ▨ Normal begabte (kein EEG und EEG∅), ▤ Normal begabte (EEG +), ■ Geistig zurückgebliebene (EEG∅), ■ Geistig zurückgebliebene (EEG +)

pathologischen EEG-Befund und denen mit elektrencephalographisch nachgewiesener Hirnschädigung; von den ersteren 70 Kindern wiesen 8 E-Zeichen auf, von den letzteren 28 aber 10. Die Differenz beträgt 0,24, ihr 3facher mittlerer Fehler $\pm$ 0,23, dabei haben wir für jedes Kind nur ein E-Zeichen zugrunde gelegt. Berechnen wir die Gesamtzahl der E-Zeichen innerhalb dieser beiden Kindergruppen, die ja pro Kind 1, 2 oder 3 betragen kann, so ergibt sich eine Differenz von 0,47 $\pm$ 0,21. Die Zahl der von uns untersuchten geistig zurückgebliebenen Kinder ist noch zu klein, um eine statistische Genauigkeit aufzuweisen.

Wie der Teil II der Abb. 1 zeigt, ist der Anteil der unter 7jährigen Kinder am Symptom der leeren Welt weitaus größer als derjenige der 7—15jährigen. Ein Vergleich mit der Tabelle 1 läßt erkennen, daß wir von den auffälligen normal begabten Kindern beider Gruppen unter 7 Jahren — den nicht hirngeschädigten und den cerebral geschädigten — in jedem Lebensalter gleich viel Kinder untersuchten, nur unter den 6jährigen war ein cerebral geschädigtes mehr. Ob die geistig zurück-

gebliebenen Hirngeschädigten sich hinsichtlich der leeren Welten ebenso verhalten, können wir nicht sagen, da wir von ihnen mit Ausnahme eines 6jährigen nur ältere Kinder untersuchen konnten.

Betrachten wir nach der Feststellung, daß leere Welten überwiegend von Kindern mit pathologischem EEG-Befund dargestellt werden, nun unsere 8 auffälligen Kinder aus der Gruppe der vermutlich cerebral gesunden, die ebenfalls leere Welten darstellten, so finden wir unter ihnen 3 Kinder, von denen wir kein EEG haben. Diese wiesen erhebliche Schul- und Erziehungsschwierigkeiten auf, eines von ihnen (6 Jahre alt) hatte häufig kleine Diebstähle durchgeführt, bei einem (12 Jahre alt) wurde wegen seiner Antriebsschwäche eine Umschulung in die Sonderschule erwogen, und das 3. (14 Jahre) stand völlig außerhalb seiner sozial geordneten Familie. Im EEG der übrigen 5 Kinder war die Hirnaktion sehr unregelmäßig und streckenweise verlangsamt, bei einem Kinde zeigte sie aktivierte steile Wellen bis zu 4 Hz herab, bei einem spike-verdächtige Abläufe. Bei allen reichte der EEG-Befund zur Annahme einer cerebralen Schädigung noch nicht aus, ließ sich aber auch nicht sicher ausschließen. Diese 5 Kinder wurden uns vorgestellt wegen Stammelns (3 Jahre), beginnender Verwahrlosung (8 Jahre), besonderer Wildheit 2 Jahre nach Commotio cerebri (10 Jahre), starker Antriebsschwäche und Umschulung in die Sonderschule (10 Jahre) und wegen Stotterns (14 Jahre). Die Vermutung, daß es sich auch bei diesen 8 Kindern um eine Störung ihres Verhaltens auf Grund einer cerebralen Schädigung handelte, ist also nicht sicher zu widerlegen. Allerdings müssen wir bei dieser Betrachtung berücksichtigen, daß 6 von ihnen über 7 Jahre alt waren, während in der Gruppe der Hirngeschädigten bis auf eines nur Kleinkinder leere Welten aufwiesen.

Unter den geistig zurückgebliebenen Kindern ohne pathologische EEG-Veränderung, von denen 5 noch nicht 7 Jahre alt waren, sahen wir niemals leere Welten. Von den Vergleichskindern wies ein 4jähriges eine leere Welt auf, es war wegen einer Tuberkulose der Halslymphknoten seit 8 Wochen in stationärer Behandlung und in seiner Kontaktfähigkeit stark beeinträchtigt. Ein EEG liegt uns von ihm nicht vor.

Die Tabelle 3 gestattet eine differenziertere Betrachtung der prozentualen Anteile der Kinder jeder Krankheitsgruppe an den einzelnen Symptomen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit unterteilten wir in dieser Tabelle nur die normal begabten Hirngeschädigten in 2 Altersgruppen, da ihr Verhalten im Welttest uns bei dieser Untersuchung am meisten interessierte. Für die geistig zurückgebliebenen hirngeschädigten Kinder war dies wegen zu weniger untersuchter Kleinkinder nicht möglich.

Es wird aus der Tabelle 3 ersichtlich, daß ein großer Teil der Kinder Cl-Zeichen, d. h. viele kleine eingeschlossene Flächen, aufwies. Wenn auch die auffälligen, cerebral nicht geschädigten Kinder dabei gegenüber den anderen Gruppen den größten prozentualen Anteil haben, so lassen sich signifikante Unterschiede zwar im Vergleich mit den normal begabten hirngeschädigten (Differenz $0{,}26 \pm 0{,}20$) und mit den geistig zurückgebliebenen beider Gruppen (Differenz $0{,}37 \pm 0{,}31$ bzw. $0{,}45 \pm 0{,}32$), nicht aber mit den Vergleichskindern errechnen. Es wurden vorwiegend Tiere und Häuser umgrenzt, andere Dinge, wie Flugplätze, Soldaten, Landschaften usw. seltener. Da unsere Kinder zum größten Teil aus Dörfern und Kleinstädten Niedersachsens kamen, in denen die Umzäunung

der Anwesen und Weiden die Regel ist, dürften diese hohen Prozentzahlen wohl z.T. eine landesspezifische Eigenart ausdrücken. Immerhin darf festgestellt werden, daß das Symptom der vielen kleinen eingeschlossenen Flächen bei charakterlich auffälligen Kindern signifikant häufiger ist, wenn keine cerebrale Schädigung vorliegt. Kleinere Kinder wiesen es

Tabelle 3

Symptome*		Vergleichskinder	Prozent der Kinder jeder Gruppe Auffällige Kinder: normal begabt ohne EEG, EEG ∅	normal begabt EEG + gesamt	normal begabt EEG + 3—6 Jahre	normal begabt EEG + 7—15 Jahre	geistig zurückgeblieben EEG ∅	geistig zurückgeblieben EEG +
A	A1	17	41	32	43	21	38	15
	A2	13	26	7	7	7	23	15
	A3	33	50	36	29	43	61	31
E	E1		6	25	50			15
	E2			18	36			8
	E3	3	11	32	57	7		
C	C1	67	83	57	29	86	46	38
	C2	7	10	18	14	21	23	15
CDR D	D1	30	56	57	50	64	54	69
	D2	13	4	25	36	14	23	23
	D3	20	21	32	43	21	33	33
R	R2	13	31	39	57	21	54	46
	R3	20	10	17	29	7	15	23
A		50	66	57	50	64	61	46
E		3	11	36	64	7		15
CDR		97	98	100	93	100	99	100

* Es bedeuten die Zeichen: A1 kämpfende Soldaten, A2 beißende, wilde Tiere, A3 Unfälle. E1 weniger als 50 Elemente, E2 weniger als 5 Typen, E3 Menschen vernachlässigt. C1 viele kleine eingeschlossene Flächen, C2 vollständige Umgrenzung. D1 Elemente an ungeeigneter Stelle, D2 unterbrochene Einheiten, D3 chaotische Anordnung. R2 schematische Anordnung, R3 Reihen von Tieren und Menschen. A Aggressive Welten, E leere Welten, C geschlossene Welten, D ungeordnete Welten und R schematisch geordnete Welten.

weniger häufig auf als größere. Vollständige Umgrenzungen stellten dagegen die cerebral geschädigten (einschl. der geistig zurückgebliebenen) Kinder häufig dar, jedoch nicht signifikant. Meistens handelte es sich dabei um schematisch wirkende Ringbauten. Ungeordnete und schematisch geordnete Welten sahen wir ebenfalls bei den letzten 3 Kindergruppen durchschnittlich am häufigsten; mit Ausnahme der an ungeeigneter Stelle verwendeten Elemente wiesen die 3—6jährigen normal begabten cerebral geschädigten diese Symptome häufiger auf als die älteren.

Betrachten wir die Symptomengruppe der aggressiven Welten, so finden wir die häufigsten Aggressionszeichen unter den auffälligen cerebral nicht geschädigten Kindern, einschließlich der geistig zurückgebliebenen. Demgegenüber wiesen relativ wenige der Vergleichskinder Aggressionszeichen auf, auch alle cerebral geschädigten Kinder zeigten durchschnittlich weniger Aggressionszeichen. Statistisch ließen sich diese Beobachtungen nicht sichern.

Schließlich dürfen wir noch erwähnen, daß Aggressionszeichen — und zwar alle 3 A-Zeichen — bei den Knaben aller Gruppen prozentual häufiger waren als bei den Mädchen. Die Bevorzugung von Soldaten, Kriegsmaterial und Fahrzeugen durch die Knaben war häufig mit lebhaftem kämpferischem Spiel vergesellschaftet, es wurde gegen wilde Tiere gekämpft, Flugplätze gegen anrückende Feinde verteidigt und einzelne Soldaten schossen aufeinander. Eine nationale Identifikation der Soldaten fand selten statt, wenn sie — ohne richtunggebenden Hinweis — erfragt wurde, entschlossen sich die Kinder in den meisten Fällen für Russen oder Amerikaner.

Der Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse mit den Literaturangaben läßt in den folgenden Punkten eine Übereinstimmung erkennen: 1. Unsere Vergleichskinder, die wegen interner Erkrankungen stationär behandelt wurden, zeigten weniger Symptome als die auffälligen Kinder und bevorzugten geschlossene Welten. 2. Die geistig zurückgebliebenen Kinder wiesen bevorzugt ungeordnete und schematisch geordnete Welten auf. 3. Die charakterlich auffälligen Kinder ließen am häufigsten aggressive und geschlossene Welten erkennen.

Den Beobachtungen von BÜHLER, HETZER und HÖHN, daß Kinder unter 5 Jahren und geistig zurückgebliebene aller Lebensalter häufig leere Welten darstellen, und daß leere Welten bei älteren, geistig nicht zurückgebliebenen Kindern als Zeichen für emotionale Störungen aufzufassen sind, müssen wir unsere folgenden Untersuchungsergebnisse entgegenstellen: *Die Verwendung von wenigen Elementen und Typen bis zur Darstellung leerer Welten darf als Zeichen für das Vorhandensein einer organischen Hirnschädigung gelten* und sollte eine genaue klinische Untersuchung in dieser Richtung anregen. Wenn auch nicht jedes unserer Kinder mit pathologischem EEG-Befund dieses Symptom aufwies, so konnten wir doch beobachten, daß sowohl die auffälligen normal begabten Kinder mit pathologischem EEG-Befund als auch die geistig zurückgebliebenen mit elektrencephalographisch nachgewiesener Hirnschädigung signifikant weniger Elemente und Typen verwendeten und signifikant häufiger leere Welten erstellten als normal begabte und geistig zurückgebliebene auffällige Kinder ohne pathologischen EEG-Befund. Kinder unter 7 Jahren, wenn sie cerebral nicht geschädigt waren, nahmen zwar weniger Elemente und Typen als ältere Kinder, erstellten aber mit Ausnahme von 3 Kindern keine leeren Welten; nur bei einem dieser 3 Kinder verfügen wir über einen EEG-Befund, der eine hirnorganische Schädigung nicht eindeutig ausschließen ließ. Ungeordnete und schema-

tisch geordnete Welten waren von den hirngeschädigten Kindern gegenüber aggressiven und geschlossenen Welten bevorzugt; die Benachteiligung der geschlossenen Welten ließ sich bei diesen Kindern gegenüber den cerebral nicht geschädigten normal begabten Kindern statistisch sichern.

Wir verzichteten in dieser Mitteilung bewußt auf theoretische Überlegungen, die sich uns bei der vergleichenden Betrachtung unserer Untersuchungsergebnisse aufdrängten, weil wir die Zahl der von uns mit dem Welttest untersuchten Kinder noch für zu klein halten, um daraus über die oben erwähnten Ergebnisse hinaus bindende Schlüsse ziehen zu können. Unserer Ansicht nach dürften sich aber aus den reichlichen Gestaltungsmöglichkeiten, die sich für Kinder aus der Beschäftigung mit dem sehr ansprechenden Welttestmaterial ergeben, nach umfangreicheren Untersuchungen weitere klinisch interessante Gesichtspunkte herausarbeiten lassen.

Zusammenfassung

Mit dem von Bühler standardisierten Welttest (160 Elemente, 9 Typen) wurden vergleichende Untersuchungen an 154 Kindern, von denen in 105 Fällen ein elektrencephalographischer Befund vorliegt, durchgeführt. Dabei ließ sich durch statistische Berechnung sichern, daß die Weltbauten von Kindern mit pathologischen EEG-Befunden häufig anders sind als diejenigen von Kindern ohne elektrencephalographisch nachweisbare cerebrale Schädigung. Der Test ist daher geeignet, unbekannte und klinisch symptomlose, organische Hirnschäden aufzudecken.

Literatur

Bolgar, H., and L. K. Fischer: Amer. J. Orthopsychiatr. **12**, 205 (1947). Zit. von Bühler u. Meyer.

Bühler, Ch.: Der Welttest. In E. Stern: Die Tests in der klinischen Psychologie, Bd. I, S. 698. Zürich: Rascher 1955.

Hetzer, H., u. E. Höhn: Der Welt-Test. Göttingen: Hogrefe 1955.

Klein, M.: Die Psychoanalyse des Kindes. Wien: Internat. Psychoanalytischer Verlag 1932. Zit. von Meyer.

Lesný, I., u. J. Odvàrkovà: Çsl. Neurol. **21**, 312 (1958). Ref. in Zbl. ges. Kinderheilk. **68**, 238 (1959).

Lowenfeld, M.: Zit. von Bühler u. Meyer.

Martini, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. 3. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.

Meyer, H. H.: Das Weltspiel. Seine diagnostische und therapeutische Bedeutung für die Kinderpsychologie. Bern: Huber 1957.

Milleret, P., und C. Valet: Pédiatrie **13**, 314 (1958).

Sauvage, R.: Acta urol. belg. **26**, 268 (1958). Ref. in Zbl. ges. Kinderheilk. **68**, 244 (1959).

Wechsler, D.: Die Messung der Intelligenz Erwachsener. Bern: Huber 1956.

— Handbuch für den Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Kinder von Hardesty u. Priester. Bern: Huber 1956.

Wylick, M. van: Die Welt des Kindes in seiner Darstellung. Wien: Eberle 1936.

Dr. Hildburg Schlange, Universitäts-Kinderklinik, Göttingen, Kirchweg 38

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 446—457 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. G. Joppich)

Vergleichende klinische Untersuchungen mit psychologischen Tests

II. Mitteilung

Elektrencephalogramm und Visual Motor Gestalt-Test von L. Bender

Von

Hildburg Schlange

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. August 1960)

Vom altersgemäßen Verhalten abweichende (auffällige) Kinder zeigen häufig auch dann elektrencephalographisch nachweisbare cerebrale Schädigungen, wenn anamnestische Erhebungen und Fehlen krankhafter körperlicher Befunde auf die Psychogenese ihrer Störungen hinzuweisen scheinen. Diese in letzter Zeit in der Literatur immer häufiger mitgeteilte Beobachtung veranlaßte uns, die Auswertungsergebnisse einiger psychologischer Tests von cerebral geschädigten Kindern mit denen elektrencephalographisch unauffälliger oder nur labiler Kinder zu vergleichen.

Den vergleichenden Untersuchungen mit dem Welttest (1. Mitteilung) schließen wir in dieser Mitteilung unsere Auswertungen des Visual Motor Gestalt-Tests von L. Bender an.

Im Gegensatz zur freien Zeichnung, die in der Psychologie vorwiegend für projektive Tests gebraucht wird, handelt es sich beim Visual Motor Gestalt-Test von Bender (Bendertest) um die Wiedergabe von 9 vorgezeichneten Figuren, die einer Arbeit Wertheimers entnommen sind. In Benders Hauptwerk wird im wesentlichen auf Beobachtungen mit dem Test an Erwachsenen eingegangen, bei denen Störungen sensorischer und motorischer Funktionen durch verschiedenste cerebrale Erkrankungen zu fehlerhafter zeichnerischer Wiedergabe der Figuren führten, die z. T. als spezifisch für einzelne Krankheitsbilder herausgestellt wurden. Die Standardisierung des Tests an 800 Kindergarten- und Schulkindern veranlaßte Bender dazu, ihn als Entwicklungstest zu empfehlen, da die Entwicklung der optisch-motorischen Fähigkeiten bei gesunden Kindern derjenigen der intellektuellen Fähigkeiten parallel geht; Störungen in dieser Übereinstimmung durch neurologische Erkrankungen können sich im Visual Motor Gestalt-Test ausdrücken.

Bei der Standardisierung des Tests an Kindern stellte Bender fest, daß nach dem Kritzelstadium der 3jährigen in den Reproduktionen 4—5jähriger bereits Ähnlichkeiten mit den Figuren bestanden, und daß vom 7.—12. Lebensjahr eine zunehmende Übereinstimmung der Zeichnungen mit den vorgelegten Figuren beobachtet werden konnte. Die Abb. 1 zeigt die Originalfiguren, deren Anordnung im Test nicht

vorgeschrieben ist. 7jährige Kinder sind nach den Untersuchungen BENDERs in der Lage, die Figuren A, 5 und 8, 9jährige die Figur 1, 10jährige die Figuren 2, 4, 6 und 7 und 11jährige die Figur 3 richtig wiederzugeben.

Auf die Brauchbarkeit des Tests in der Diagnostik organischer Hirnschädigungen verschiedenster Genese haben nach BENDER zahlreiche andere Autoren hingewiesen (BENSBERG, RAUSCH DE TRAUBENBERG, ROYO u. MARTIN, SCHACHTER u. COTTE, WEWETZER u. a.), seine Verwendung als projektive Methode ist von BENDER nicht vorgesehen.

Nach WEWETZER schließt die Reproduktion einer Figur 3 Faktoren ein: Das Erkennen der Figur, den Prozeß des Nachbildens und die individuelle Form der senso-motorischen Gestaltfunktion. Er wies darauf hin, daß bei Kindern sowohl der Entwicklungsfaktor (Zunahme der richtigen Wiedergaben mit steigendem Lebensalter) als auch die Korrelation von Intelligenzquotient und Benderwert, die nur bedeutsam bleibt, solange es sich um durchschnittlich begabte Kinder handelt, die diagnostische Beurteilung des Bendertests erschweren können. Er konnte trotzdem beobachten, daß hirngeschädigte Kinder gegenüber gesunden in der Bewertung des Bendertests abfallen; die größte Differenz fand er beim „Faktor der Nähe", der in seiner Testauswertung das Verhältnis der Figurenteile zueinander bezeichnet, auch in der Formerfassung und Bewegungsführung sah er eine Differenz, gering war sie nach seinen Angaben beim „Faktor der Lage", wie er Richtung und Lage von Gesamt- oder Teilfiguren bezeichnete. Der Autor rät zur Aufmerksamkeit hinsichtlich der Diagnostik organischer Hirnschäden, wenn Intelligenzalter und Auswertungsergebnis des Bendertests beträchtlich voneinander abweichen. Er schloß aus seinen Beobachtungen, die er bei der Anwendung verschiedener Tests machen konnte, daß hirngeschädigte Kinder bei allen Aufgaben, die an die „visuo-motorischen" Fähigkeiten Anforderungen stellen, weniger leistungsfähig sind als gesunde.

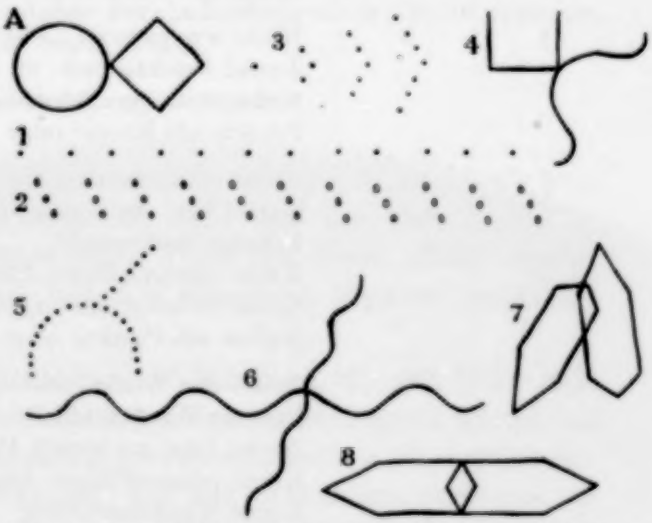


Abb. 1. Originalfiguren des Visual Motor Gestalt-Tests von L. BENDER

Die Testfiguren werden den Kindern einzeln auf postkartengroßen weißen Kartons vorgelegt und sollen mit einem weichen Bleistift auf ein unliniiertes weißes DIN A 4-Blatt gezeichnet werden. Anordnung der Figuren und Zeit werden nicht vorgeschrieben. Die Drehung der Vorlagen wurde von einigen Autoren verboten, von anderen nicht. Die Auswertung der Zeichnungen erfolgte in der Literatur nach den verschiedensten Gesichtspunkten: Anordnung auf dem Blatt, Überschneidungen, Drehungen, spiegelbildliche Wiedergaben, Form und Gestalt der einzelnen Figuren usw.

Bei unseren Testauswertungen gingen wir zunächst nach der von WEWETZER angegebenen Methode vor, konnten dabei aber häufig eine subjektive Bewertung einzelner Faktoren nicht sicher ausschließen und haben darum eine eigene Methode bevorzugt, die lediglich die Messung

Tabelle 1

Figur	Zahl der möglichen Fehler	Fehler
A	6	Figuren getrennt
		Achse (Kreismittelpunkt—äußere Quadratecke) mehr als 10^0 verlagert
		Kein Kreis
		Kein Quadrat auf der Spitze
		Kreis eckig
		Quadrat zuviel Ecken bzw. zu wenig Ecken
1	4	Nicht waagerecht (Abweichung mehr als 10^0)
		Zuviel Punkte bzw. zu wenig Punkte
		Keine richtigen Abstände
		Punkte als Kreise oder Kringel
2	6	Nicht waagerecht (Abweichung mehr als 10^0)
		Zuviel bzw. zu wenig Nullen in einer Reihe
		Falsche Reihenzahl
		Keine regelmäßigen Abstände
		Keine Schrägrichtung der Kolonnen
		Nullen als Punkte oder Kringel
3	6	Achse der Winkelmittelpunkte mehr als 10^0 verlagert
		Falsche Winkelzahl
		Zuviel bzw. zu wenig Punkte
		Keine regelmäßigen Abstände
		Keine Winkelrichtung
		Punkte als Kreise oder Kringel
4	8	Figuren getrennt
		Falsche Lage des Kastens
		Falsche Lage des Bogens
		Kein Kasten
		Kein Bogen
		Kastenecken rund
		Zuviel Kastenecken
		Bogen eckig
5	6	Falsche Lage des Bogens (Achsenabweichung mehr als 10^0)
		Falsche Lage der Geraden (Achsenabweichung mehr als 10^0)
		Bogen eckig
		Gerade bogig
		Zuviel Punkte bzw. zu wenig Punkte ($\pm$ 5 Punkte für Bogen, $\pm$ 2 Punkte für Gerade)
		Punkte als Kreise oder Kringel
6	7	Figuren getrennt
		Waagerechte über 10^0 verlagert
		Schräge über 10^0 verlagert
		Falscher Schnittpunkt
		Waagerechte zu viele Bogen
		Schräge zu viele Bogen
		Bogen eckig

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Figur	Zahl der möglichen Fehler	Fehler
7	4	Figuren getrennt Achse 1 (rechte Figur) mehr als 10° verlagert Achse 2 (linke Figur) mehr als 10° verlagert Zuviel bzw. zu wenig Ecken
8	3	Figuren berühren sich nicht oder Innenfigur nicht in der Mitte der Außenfigur Waagerechte Achse der Außenfigur mehr als 10° verlagert Zuviel bzw. zu wenig Ecken.

Die Gesamtfehlerzahl bei dieser Bewertung beträgt 50.

und Auszählung der Figuren erlaubt, und die — wie die Methode von Wewetzer — eine Negativwertung ist, d. h. daß die Fehler gezählt werden und die richtige Wiedergabe einer Figur den Wert „Null" erhält. Die Tabelle 1 zeigt die von uns bei den einzelnen Figuren gezählten Fehler auf.

Wir verwendeten den Bendertest bei 186 Kindern, die seit März 1958 Patienten unserer Klinik und Poliklinik gewesen sind. Davon waren uns 156 Kinder wegen Schul- und Erziehungsschwierigkeiten, Sprachstörungen, Enuresis usw. vorgestellt worden. Bei 143 von ihnen verfügen wir über elektrencephalographische Befunde (EEG)[1]. 77 (54%) von ihnen wiesen elektrencephalographische Veränderungen im Sinne einer organischen Hirnschädigung auf. 30 psychisch nicht auffällige Kinder, die wegen interner Erkrankung stationär in unserer Klinik waren, zogen wir zum Vergleich heran; von ihnen liegen uns keine EEG-Befunde vor, eine bes. Auswahl trafen wir unter ihnen nicht.

Da die Auswertungsergebnisse des Bendertests zwischen den auffälligen cerebral nicht geschädigten Kindern und den intern erkrankten, soweit sie intellektuell altersgemäß entwickelt waren, keine Unterschiede zeigten, haben wir diese beiden Gruppen für diese Mitteilung in eine Gruppe zusammengefaßt. 13 auffällige intellektuell altersentsprechend entwickelte Kinder, von denen uns kein EEG-Befund vorliegt, haben wir ebenfalls in diese Gruppe eingereiht; wir konnten dies tun, weil die Auswertung des Bendertests zeigen wird, daß durch sie der Vergleich der elektrencephalographisch nicht geschädigten mit den geschädigten Kindern eher zugunsten der letzteren ausfallen würde. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die von uns mit dem Bendertest untersuchten Kinder.

[1] Herrn Dr. Radtke von der Universitäts-Nervenklinik Göttingen verdanken wir die Auswertung der EEG.

Unseren statistischen Berechnungen legten wir die von MARTINI angegebene Formel $\mu_D = \pm \sqrt{\frac{\Sigma Z\, d^2_1}{n_1 \cdot (n_1 - 1)} + \frac{\Sigma Z\, d^2_2}{n_2 \cdot (n_2 - 1)}}$ zugrunde, die es erlaubt, den mittleren Fehler der Differenz der Mittelwerte zweier Reihen festzustellen. Der dreifache mittiere Fehler weist eine statitische Sicherung von 99,73% auf.

Tabelle 2*

Alter (Jahre)	Intern erkrankte und auffällige Kinder normal begabt ohne EEG bzw. EEG ∅	Auffällige Kinder			Gesamt
		normal begabt EEG +	geistig zurückgeblieben EEG ∅	geistig zurückgeblieben EEG +	
4	1	1			2
5	3	11			14
6	9	10	1		20
7	7	9	2	3	21
8	14	3	1	4	22
9	15	13	2	3	33
10	14	8	—	2	24
11	10	1	1	1	13
12	9	—	1	1	11
13	9	2	2	3	16
14	6	1	1	—	8
15	1	1			2
Gesamt	98	60	11	17	186

* Für die Unterscheidung zwischen „normal begabt" und „geistig zurückgeblieben" wählten wir den Intelliganzquotienten von 85% als Grenze.

EEG ∅ = Elektrencephalogramm o. B. oder cerebrale Vasolabilität.
EEG + = im Elektrencephalogramm gesteigerte cerebrale Krampfbereitschaft oder ausgeprägte schwerere Allgemeinveränderungen.

Die Untersuchungen wurden ausschließlich im gleichen störungsfreien Raum ohne Änderung der Reihenfolge von der Verf. durchgeführt, dabei wurden weitgehend gleichartige Untersuchungsbedingungen angestrebt. Der freien Zeichnung von Baum und menschlicher Figur folgte die zeichnerische Wiedergabe des Bendertests, anschließend die Intelligenzprüfung nach KRAMER oder BÜHLER-HETZER und bei über 6jährigen mit dem Hamburg-Wechsler-Test für Kinder.

Einen Radiergummi stellten wir nicht zur Verfügung. Im Beginn des Tests wiesen wir die Kinder darauf hin, daß sie alle 9 Figuren auf den einen DIN A 4-Bogen zeichnen und die Vorlagen nicht drehen sollten. Während des Tests wiederholten wir die Anweisungen nicht und gingen auf Fragen nur mit einem „wie du meinst" ein. Wenn die Kinder angaben, daß sie mit einer Figur fertig waren, legten wir ihnen die nächste vor. Eine zeitliche Begrenzung gaben wir nicht. Keines der Kinder benötigte für den Test mehr als 20 min.

Wenden wir uns zunächst den richtigen Wiedergaben der Figuren zu, so darf entsprechend den Literaturangaben festgestellt werden, daß keines der 4—5jährigen Kinder eine fehlerfreie Figur zeichnete. Die Tabelle 2 läßt außerdem erkennen, daß uns ein Vergleich der Testergebnisse unter unseren normal begabten Kindern mit und ohne pathologischen EEG-Befund nur bis zum vollendeten 10. Lebensjahr erlaubt

ist, weil wir vom 11.—14. Lebensjahr zu wenige hirngeschädigte Kinder untersuchen konnten. Da der Bendertest jedoch gerade für die 6—10jährigen eine entwicklungspsychologisch wichtige Untersuchung darstellt, haben wir uns zu dieser Mitteilung entschlossen und konnten, wie wir unten aufzeigen dürfen, statistisch bedeutsame Unterschiede zwischen den Testergebnissen der cerebral geschädigten und der Vergleichskinder von 6—10 Jahren errechnen.

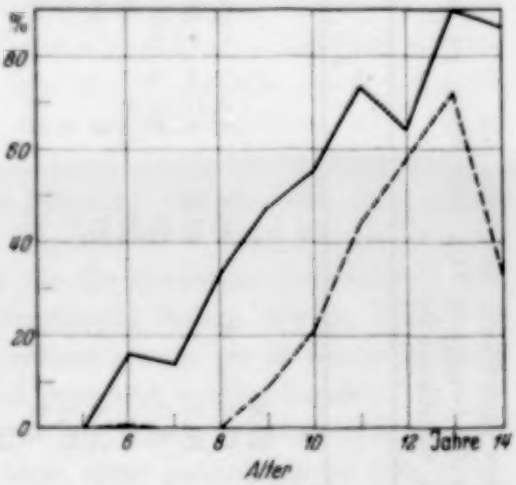


Abb. 2. Prozent der richtig gezeichneten Figuren (9 mögliche pro Kind) verteilt auf die einzelnen Lebensalter

Wie die Abb. 2 zeigt, nahmen die Prozentzahlen der *richtig gezeichneten Figuren* bei unseren 6—13jährigen normal begabten Kindern ohne pathologischen EEG-Befund mit steigendem Lebensalter zu; bei den normal begabten hirngeschädigten Kindern fanden wir fehlerfrei gezeichnete Figuren — mit Ausnahme eines 6jährigen, das die Figur 4 richtig zeichnete — erst bei den 9jährigen. Die Differenzen (und ihre dreifachen mittleren Fehler) der richtig gezeichneten

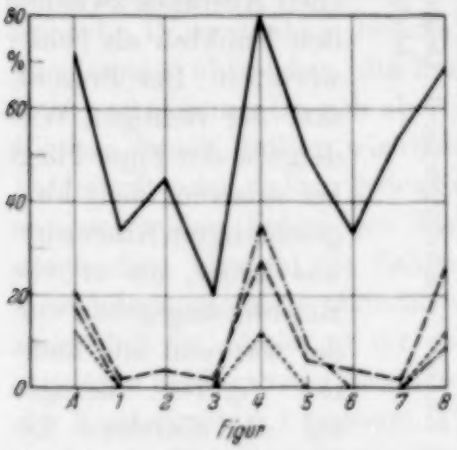


Abb. 3

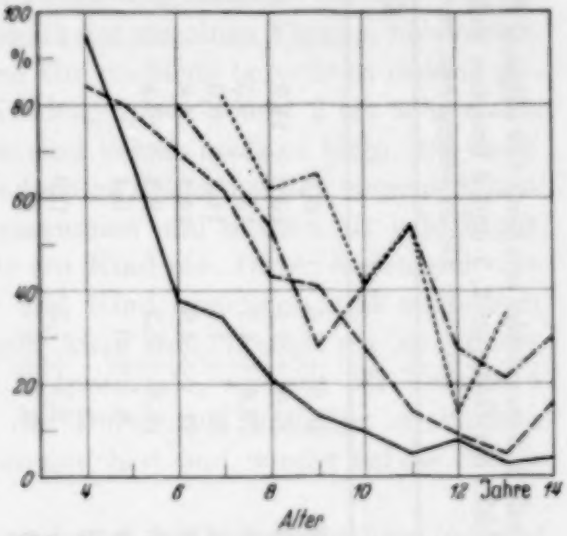


Abb. 4

Abb. 3. Prozent der richtig gezeichneten verschiedenen Figuren innerhalb der einzelnen Kindergruppen (zusammengefaßt sind die Lebensalter 6—14 Jahre)

Abb. 4. Prozent der möglichen Fehler (50 pro Kind) bezogen auf die einzelnen Kindergruppen und die Lebensalter 4—14 Jahre
——— normal begabt, kein EEG, EEG ∅; – – – – normal begabt EEG+; ——— geistig zurückgeblieben EEG ∅; ····· geistig zurückgeblieben EEG +

Figuren pro Kind zwischen beiden Gruppen betragen für 7 Jahre 1,3±0,54, für 8 Jahre 2,9±1,62, für 9 Jahre 3,5±1,41 und für 10 Jahre 3,0±0,68, sie sind also statistisch gesichert, nicht dagegen diejenigen

Tabelle 3. *Gesamtfehler pro Kind (50 mögliche Fehler) und mittlere quadratische Abweichungen*
Die Differenzen (D) der Fehler der Gruppen 2, 3 und 4 beziehen sich auf die Fehler der Gruppe 1. Den Differenzen ist ihr dreifacher mittlerer Fehler beigegeben, wenn er statistisch signifikant ist

Alter (Jahre)	1		2		D	Kindergruppen 3		D	4		D
5	37	5,6	36,5	7,6	0,5						
6	19,2	9,3	35,8	7,1	16,6 +| 11,3	45	0	25,8				
7	16,4	2,6	29,4	4,7	13 5,5	35,5	3,5	17,1 +| 7,9	42,3	3,5	25,9 +| 6,7
8	10,8	5,6	22	4,4	11,2 +| 8,9	27	0	16,2	31,3	9,7	20,5 +| 15,6
9	6,5	3,1	21	4,9	14,5 +| 4,8	15	9	8,5	33	8,2	26,5 +| 13,9
10	5,3	3,3	14,5	5,2	9,2 6,1				22	11,3	16,7
11	2,6	1,9	8	0	5,4	28	0	25,4	27	0	24,4
12	3,9	2,4				14	0	10,1	7	0	3,1
13	1,6	1	2,5	1,5	0,9	10,5	0,7	8,9 +| 2,8	16,6	3,5	15 +| 6,1
14	2	1,1	8	0	6	14	0	12			

Kindergruppe 1: Normal begabte, intern erkrankte Kinder und auffällige Kinder ohne EEG bzw. EEG∅ — Kindergruppe 2: Normal begabte auffällige Kinder, EEG+ — Kindergruppe 3: Geistig zurückgebliebene Kinder, EEG∅ — Kindergruppe 4: Geistig zurückgebliebene Kinder, EEG+

für die 6jährigen. Die Prozentzahlen der *einzelnen richtig gezeichneten Figuren* haben wir für alle 6—14jährigen Kinder der einzelnen untersuchten Kindergruppen zusammen errechnet und in der Abb. 3 dargestellt.

Es ist aus der Abb. 3 ersichtlich, daß die Figuren A, 4 und 8 am häufigsten von allen Kindergruppen (einschließlich der geistig zurückgebliebenen) richtig wiedergegeben werden. Der relativ geringe Prozentsatz der Figur 1 darf darauf zurückgeführt werden, daß wir die fehlende Beachtung der ungleichen Abstände zwischen den Punkten als Fehler werteten. Der Prozentsatz der richtigen Wiedergabe der Figur 7 liegt bei unseren nicht hirngeschädigten Kindern etwas höher, als er von BENDER angegeben wurde, während alle anderen Figuren, bezogen auf die einzelnen Lebensalter, von dieser Kindergruppe entsprechend den Angaben von BENDER richtig gezeichnet wurden.

Bei der *Berechnung der Fehler* haben wir die aus den Wieder-

gaben nicht zu erkennenden Figuren mit der höchsten Fehlerzahl (pro Figur) bewertet.

Die Abb. 4 zeigt den prozentualen Anteil der Kinder jeder Gruppe und Altersklasse an den 50 möglichen Fehlern aller Figuren zusammen. Aus diesen Kurven ergibt sich — ebenso wie aus der Darstellung der Prozentzahlen richtig gezeichneten Figuren in Abb. 2 —, daß die normal begabten hirngeschädigten Kinder von 6—10 Jahren im Bendertest durchschnittlich 2—3 Jahre hinter den normal begabten nicht hirngeschädigten Kindern zurückstehen. Der Abstand der geistig zurückgebliebenen Kinder ist noch größer. Richtig wurden von den geistig zurückgebliebenen Kindern nur die Figuren A, 4, 5 und 8 gezeichnet. Die durchschnittlichen Fehlerzahlen für die einzelnen Lebensalter und die Ergebnisse der statistischen Berechnung haben wir in Tabelle 3 zusammengestellt, dabei ist den Differenzen jeweils der dreifache mittlere Fehler beigegeben, wenn er statistisch gesichert werden konnte.

Innerhalb der Altersgruppen von 6—10 Jahren ergeben sich also bei den normal begabten Kindern mit bzw. ohne pathologische EEG-Veränderungen statitisch signifikante Unterschiede zwischen den für jedes Kind berechneten Fehlerzahlen, die hirngeschädigten Kinder weisen mehr Fehler auf. Wir haben darum für diese Altersklassen berechnet, *welche Fehler* von den hirngeschädigten Kindern bevorzugt wurden, um zu sehen, ob sich auch aus der Art der Fehler diagnostische Schlüsse ziehen lassen können. Für die Fehler innerhalb der einzelnen Figuren haben sich dabei keine statistisch bedeutsamen Unterschiede berechnen lassen, obwohl die Prozentzahlen bei den Kindergruppen 1 und 2 oft sehr stark voneinander abweichen, die Zahlen sind jedoch noch zu klein, um diese Fehler zu sichern. Da sich aber gleichartige Fehler bei den verschiedenen Figuren finden, faßten wir diese zusammen und setzten für jede Figur (fehlerhaft oder richtig gezeichnet) ein Kind ein. Dabei ließen sich die entsprechenden Fehler pro Figur und Kind errechnen und statistisch vergleichen. Obwohl die Zahlen sehr klein sind, fanden wir mit dieser Berechnungsmethode signifikante Unterschiede, wie aus der Tabelle 4 ersichtlich ist. Auch in ihr sind die Differenzen und ihre dreifachen mittleren Fehler, wenn sie statistisch gesichert sind, wieder auf die Fehler der Kindergruppe 1 bezogen.

Aus der Tabelle 4 dürfen wir entnehmen, daß hirngeschädigte (normal begabte und geistig zurückgebliebene) Kinder häufiger zusammengehörende Figuren trennen, Achsen über 10^0 verlagern, Rundungen falsch zeichnen, Punkte als Kreise und Nullen als Punkte darstellen, keine richtigen Abstände wiedergeben, in Figur 6 zuviel oder zu wenige und eckige Rundungen darstellen und in eckigen Figuren an falschen Stellen Ecken einfügen, während diese an den richtigen Stellen fehlen. Abgerundete Ecken und fehlerhafte Wiedergabe der Anzahl von Punkten

Tabelle 4. *Gleichartige Fehler in verschiedenen Figuren (berechnet pro Kind und Figur)*
Die Differenzen (D) der Fehler der Kindergruppen 2, 3 und 4 beziehen sich auf die Fehler der Kindergruppe 1. Den Differenzen ist ihr dreifacher mittlerer Fehler beigegeben, wenn er statistisch signifikant ist

Art des Fehlers	Figuren	6—10jährige Kinder der Gruppen 1	2	D	3	D	4	D
Trennung der Figuren	A, 4, 6, 7	0,0518	0,197	0,1452 ± 0,093	0,174	0,1222	0,436	0,3842 ± 0,237
Keine richtigen Abstände	1, 2, 3	0,5	0,87	0,37 ± 0,1482	0,8	0,3	0,85	0,35 ± 0,237
Fehlerhafte Rundungen	1, 4, 5	0,057	0,36	0,303 ± 0,1392	0,35	0,293	0,414	0,357 ± 0,2835
Rundungen eckig	1, 4, 5, 6	0,102	0,485	0,383 ± 0,1353	0,61	0,508 ± 0,2295	0,37	0,268 ± 0,201
Ecken rund	3, 4	0,35	0,38	0,03	0,45	0,1	0,41	0,112
Zuviel Ecken	A, 7, 8	0,035	0,34	0,305 ± 0,1335	0,12	0,085	0,37	0,335 ± 0,279
Zu wenig Ecken	A, 7, 8	0,225	0,62	0,395 ± 0,1545	0,59	(0,365 ± 0,366)	0,73	0,505 ± 0,267
„±-Ecken"	A, 7, 8	0,0058	0,24	0,2342 ± 0,1125	0	0	0,31	0,3042 ± 0,264
Punkte als Kreise, Nullen als Punkte	1, 2, 3, 5	0,19	0,48	0,29 ± 0,1425	0,4	0,21	0,53	0,34 ± 0,2706
Zuviel Bogen oder zu wenig Bogen	6/ waag., 6/ schr.	0,27	0,6	0,33 ± 0,2037	0,58	0,31	0,78	0,51 ± 0,324
Verlagerung der waagerechten Achse	A, 1, 2, 3, 6, 8	0,159	0,363	0,204 ± 0,108	0,485	0,326 ± 0,276	0,528	0,369 ± 0,207
Verlagerung der schrägen Achse	2, 4, 5, 6, 7/1, 7/2	0,335	0,62	0,285 ± 0,1305	0,73	0,395 ± 0,249	0,84	0,505 ± 0,168
Zuviel Punkte oder Nullen	1, 2, 3, 5	0,16	0,23	0,07	0,35	0,19	0,29	0,13
Zu wenig Punkte oder Nullen	1, 2, 3, 5	0,085	0,22	0,135	0,2	0,115	0,23	0,145

Die Kindergruppen entsprechen denen der Tabelle 3.

und Nullen zeigen sie im Vergleich mit Kindern ohne pathologische EEG-Veränderungen dagegen nicht.

Die Betrachtung der Tabelle 4 läßt bei der Bezeichnung der zu vielen, zu wenigen und „± — Ecken" die Frage auftauchen, ob hier nicht ein Rechenfehler vorliegt, besonders, weil es sich immer wieder um die gleichen Figuren A, 7 und 8 handelt. Wir führten diese Fehlereinteilung aber bewußt durch, weil uns in den Tests hirngeschädigter Kinder sehr häufig auffiel, daß diese Kinder nur mit großer Mühe und unter Einzeichnung zahlreicher, nicht in den Originalfiguren dargestellter Ecken zum Ausgangspunkt ihrer Figurenzeichnung zurückkamen; dort, wo Ecken hingehörten, ließen sie sie dagegen fort.

Über die Auswertungsergebnisse der Tests geistig zurückgebliebener Kinder ohne EEG-Veränderung können wir nichts Bindendes aussagen, weil ihre Zahl zu statistischen Vergleichen zu klein ist, wir haben die von ihnen erhaltenen Zahlen beigefügt, weil einzelne Unterschiede von den Tests der Kinder aus der Vergleichsgruppe 1 auch bei ihnen erhebliche Abweichungen vermuten lassen.

Schließlich haben wir die Tests der normal begabten 6—10jährigen Kinder der Gruppen 1 und 2 auf einige weitere Merkmale hin untersucht, die wir im folgenden ausführen wollen: Die Einteilungen des DIN A 4-Blattes unterschieden sich nicht wesentlich voneinander. Überlagerungen zweier oder mehrerer Figuren fanden wir bei den Kindern der Gruppe 2 häufiger, jedoch nicht signifikant. Starke Größenunterschiede zwischen den einzelnen Figuren sahen wir sehr viel häufiger bei den Kindern der Gruppe 2, besonders fiel dies auf, wenn die 2 Teile einer ganzen Figur in der Größe erheblich voneinander abwichen; diese Beobachtung konnten wir bei den Kindern der Gruppe 1 niemals machen. Drehungen einzelner Figuren um 90° bis 180° beobachteten wir bei den Kindern der Gruppe 2 signifikant häufiger (Differenz: 0,3 ± 0,282 pro Kind), dies trat besonders bei der Figur 3 in Erscheinung. Die hirngeschädigten normal begabten Kinder vergaßen die anfänglich gegebene Testanweisung, daß die Vorlagen nicht gedreht werden sollten, oft schon bei der ersten Figur und fragten in den seltensten Fällen noch einmal nach. 65% der Kinder aus Gruppe 2 gegenüber 35% der Kinder aus Gruppe 1 drehten eine oder mehrere Figuren; während wir für die Gruppe 2 1,62 gedrehte Figuren pro Kind errechnen konnten, waren es für die Gruppe 1 nur 0,68. Spiegelbildliche Wiedergaben sahen wir nur sehr selten. Mehrmalige Versuche, eine mißlungene Figur zu zeichnen, fanden sich in beiden Kindergruppen annähernd gleich häufig, ebenso verhielt es sich mit den Verzeichnungen bei einzelnen Figuren.

Die Ergebnisse der von uns mit dem Bendertest im vergleichenden Verfahren untersuchten Kinder der Gruppe 1 (normal begabte intern erkrankte Kinder, auffällige Kinder ohne pathologischen EEG-Befund,

bzw. solche, von denen uns kein EEG-Befund vorliegt) und der Gruppe 2 (normal begabte auffällige Kinder mit pathologischem EEG-Befund), teilweise auch der Gruppe 3 und 4 (geistig zurückgebliebene Kinder ohne und mit pathologischem EEG-Befund) fassen wir noch einmal zusammen: Entsprechend den Angaben von BENDER fanden wir bei hirngesunden Kindern mit steigendem Lebensalter eine zunehmend genaue Reproduktion der einzelnen Testfiguren. In der Darstellung richtiger Figuren und in der Abnahme der ausgezählten und ausgemessenen Fehler waren die Kinder der Gruppe 2 um 2—3 Jahre hinter denen der Gruppe 1 zurück, der Abstand der Kinder der Gruppen 3 und 4 war noch größer. Die von uns benutzte Fehlerbewertung genügte, um diese Unterschiede für die 6—10jährigen statistisch zu sichern. In Übereinstimmung mit WEWETZER sahen wir bei den Kindern der Gruppen 2 und 4 gegenüber der Vergleichsgruppe 1 statistisch signifikant schlechtere Wiedergaben des Zusammenhanges komplexer Figuren und gestörte Formerfassungen und Bewegungsführungen. Im Gegensatz zu den Angaben WEWETZERS fanden wir bei den Kindern der Gruppen 2 und 4 auch die Wiedergabe der Lage der Figuren stark gestört. Außerdem sahen wir — ebenfalls statistisch gesichert — bei den hirngeschädigten Kindern besondere Schwierigkeiten in der richtigen Reproduktion der Ecken von den Figuren 7, 8 und A. Drehungen von einzelnen Figuren und Größenunterschiede von 2 Teilen einer ganzen Figur wiesen die Kinder der Gruppe 2 überwiegend häufiger auf. Wir dürfen also übereinstimmend mit den Literaturangaben feststellen, daß der Visual Motor Gestalt-Test von BENDER in der Diagnostik der organischen Hirnschädigungen ein wichtiges Hilfsmittel darstellt.

Zusammenfassung

Mit dem von BENDER eingeführten und für gesunde Kinder standardisierten Visual Motor Gestalt-Test wurden unter Anwendung einer eigenen Berechnungsmethodik vergleichende Untersuchungen an 186 Kindern, von denen in 143 Fällen ein elektrencephalographischer Befund vorliegt, durchgeführt. In Übereinstimmung mit den Literaturangaben ließen sich durch statistische Berechnung Unterschiede in den Testergebnissen von Kindern mit pathologischen EEG-Befunden gegenüber Kindern ohne elektrencephalographisch nachweisbare Hirnschädigung sichern.

Literatur

BENDER, L.: A Visual Motor Gestalt Test and its clinical use. Amer. J. Orthopsychiat. Assoc. Research Monographs No. 3. New York: Lawson G. Lowrey 1938.

— Zit. von WEWETZER u. a.

BENSBERG, G. J.: Zit. von WEWETZER.

MARTINI, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. 3. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.

Rausch de Traubenberg, N.: Nicht-verbale (stumme) Tests. In Stern: Die Tests in der klinischen Psychologie, 1. Halbband, S. 99. Zürich: Rascher 1954.
Royo, D., u. F. Martin: Confin. neurol. (Basel) **20**, 113 (1960).
Schachter, M., u. S. Cotte: Der diagnostische Wert der Zeichnung in der klinischen Psychologie. In Stern: Die Tests in der klinischen Psychologie, 2. Halbband, S. 485. Zürich: Rascher 1955.
Wechsler, D.: Die Messung der Intelligenz Erwachsener. Bern: Huber 1956.
— Handbuch für den Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Kinder von Hardesty und Priester. Bern: Huber 1956.
Wertheimer, M.: Zit. von Bender u. a.
Wewetzer, K.-H.: Z. diagn. Psychol. **4**, 174 (1956).
— Das hirngeschädigte Kind. Psychologie und Diagnostik. Eine experimentelle Untersuchung. Stuttgart: Thieme 1959.

Dr. Hildburg Schlange, Universitäts-Kinderklinik, Göttingen, Kirchweg 38

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 458—468 (1960)

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut (Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Strack) und der Kinderklinik der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. J. Dieckhoff)

Wirkungen von Carnitin auf den physiologischen Gewichtssturz von Frühgeborenen und auf das Wachstum von Säuglingen

Von

E. Strack, J. Dieckhoff, L. Theile und W. Rotzsch

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 16. Juni 1960)

Trimethylverbindungen niederer aliphatischer endständiger Aminosäuren erweisen sich immer mehr als wichtige aktive Stoffe für den Tierkörper mit allerdings bisher noch wenig durchforschter Einsatzweise. Bei Pflanzen und Kaltblütern überwiegt das Vorkommen von Glykokollbetain $(CH_3)_3\overset{+}{N}—CH_2—COO^-$, beim Säugetier das von Carnitin $(CH_3)_3\overset{+}{N}—CH_2—CHOH—CH_2—COO^-$. Daneben findet man bei niederen Tieren zuweilen in erheblicher Menge γ-Butyrobetain $(CH_3)_3\overset{+}{N}—CH_2—CH_2—CH_2—COO^-$. Die nahe chemische Verwandtschaft dieser Betaine läßt einen prinzipiell ähnlichen Einsatz vermuten, wenn auch durch die unterschiedliche Säurekette biologisch spezifische Reaktionsweisen auftreten. Im Carnitin erhält die Hydroxygruppe besondere Bedeutung.

Für die folgende Studie interessierte uns das Carnitin, das in jedem Gewebe regelmäßig in mehr oder weniger großer Menge gefunden wird. Dieses stete Vorkommen weist auf eine grundlegende Wirkungsweise im Stoffwechsel der Zelle hin. Sie ist bisher nicht bekannt, aber viele Einzelbeobachtungen[9, 21] liegen vor, haben die physiologische Bedeutung des Carnitins gesichert[27] und Interesse für diesen Stoff erweckt. Man kann den heutigen Stand der Betainforschung etwa mit dem des Cholins vor 50 Jahren vergleichen. Das Gebiet der Betaine verspricht ebenso entwicklungsreich zu werden.

Insbesondere für den wachsenden Organismus ließen sich sichtbare Beziehungen zum Carnitin finden. An jungen Ratten und Kaulquappen fördert es das Wachstum und wirkt hierin auch der Thyroxinwirkung entgegen[20]. Carnitin senkt den überhöhten Grundumsatz bei Basedowkranken[5, 28]. Es fördert die Verbrennung von Fettsäuren[11, 12] und bindet reversibel Acetat an seiner sekundären Hydroxygruppe als spezifische Reaktion für Leber[10]. Carnitin vermag in vitro das Wachstum von embryonalen Hühnerknochen zu stimulieren[14, 17]. Carnitin wirkt eiweißsparend[1, 26], was sich bei Jugendlichen in eine Begünstigung des Wachstums ummünzen könnte. Es ist deshalb verständlich, wenn man die Forderung vertritt, daß sich die Pädiatrie diesem Stoffe mit besonderer

Aufmerksamkeit und in einem breiteren Umfange, als es bisher geschehen ist, zuwenden sollte.

Einige bemerkenswerte Mitteilungen aus den letzten Jahren unterstreichen dieses Anliegen. 1957 fanden belgische Forscher[3] mit dem Carnitinprodukt „Bicarnesin" bei Säuglingen und Kleinkindern verbesserten Appetit, bessere Verdauungsleistungen und damit verstärkte Gewichtszunahme. „Bicarnesin" enthielt jedoch außer Carnitin in erheblicher Menge wasserärmere Produkte, wie Crotonsäurebetain und zwischenmolekulare Ester[29], welche die Wirkungen entfaltet haben könnten[19], die dem Carnitin zugeschrieben wurden. Von den Betainestern ist bekannt, daß sie charakteristisch und zum Teil sehr stark auf Nervensystem, Blutdruck, Herz, Darm und Drüsensekretion wirken[15, 23].

Kürzlich beschrieben Alexander, Peeters u. Vuylsteke[1] kräftige Gewichtszunahme bei untergewichtigen Kindern, denen sie bis zu 600 mg D, L-Carnitin täglich verabreichten. Wir hatten früher bei normalen Ratten gesehen, daß jene Individuen eines Wurfes durch Carnitinzulage besonders begünstigt wuchsen, die gegenüber dem Durchschnitt untergewichtig waren. Bei diesen aus unbekannter Ursache schlechter gedeihenden, als „stoffwechselschwach" anzusprechenden Tieren scheint Carnitin den Stoffwechsel anzufachen[25]. Ein derartiger Zustand mag auch bei den Kindern von Alexander und Mitarbeitern der erheblichen Ansprechbarkeit auf Carnitin zugrunde gelegen haben.

Auch Beobachtungen anderer Art über das Wachstum lassen sich für das Carnitin ausdeuten. Präparate wie das „Vitamin T", die das Wachstum recht deutlich fördern[16, 18], enthalten neben den B-Vitaminen auch merkliche Mengen Carnitin[9]. Sogar das Problem der „Acceleration" unserer heutigen Jugend ist mit erhöhten Carnitinzufuhren in Verbindung zu bringen; denn mit der heutigen Ernährungsweise wird vermehrt Carnitin zugeführt[22].

Der Säugling erhält schon mit seiner natürlichen Nahrung Carnitin; Frauenmilch enthält 0,3—3 mg-% Carnitin. Auch die bei älteren Säuglingen vorteilhafte Zulage von Kalbfleischbrühe zeichnet sich durch einen guten Carnitingehalt aus. In einer hier üblichen Zufuhr von etwa 100 ml täglich fanden wir Werte um 25 mg L-Carnitin. Die vielfach untersuchte Rindermuskulatur enthält 0,02—0,2% Carnitin, das ihr durch kurzes Auskochen völlig zu entziehen ist[13]. Bei Ratten fördert Carnitin das Wachstum der Säuglinge, wenn es dem Muttertier zugeführt wurde[25].

In der vorliegenden Zusammenstellung berichten wir über Ergebnisse, die wir mit Zulagen von kleinen Mengen D, L-Carnitin an Frühgeborenen und an einigen Säuglingen der Leipziger Universitäts-Kinderklinik in den Jahren 1957—1959 erzielten*.

* Die Versuche wurden unter dem damaligen Direktor, Professor Dr. A. Peiper, begonnen.

Das verwendete D, L-Carnitin war reinstes Produkt[24]. Aus dem synthetischen Carnitinchlorid wurde die Salzsäure mittels Ionenaustauscher entfernt. Das erhaltene Carnitinbetain kristallisierte gut. Es wurde noch mehrfach umkristallisiert. Dieses Produkt löst sich sehr leicht mit fast neutraler Reaktion in Wasser. Es schmeckt angenehm schwach süß mit leicht bitterem Nachgeschmack. Seine Toxicität ist so klein wie die von Kochsalz und beträgt etwa 12 mg Carnitin pro g Maus[19].

Den Frühgeborenen wurden täglich 20 mg D, L-Carnitin pro kg Körpergewicht in der Weise zugeführt, daß diese Menge in 3 Portionen verteilt der Muttermilch

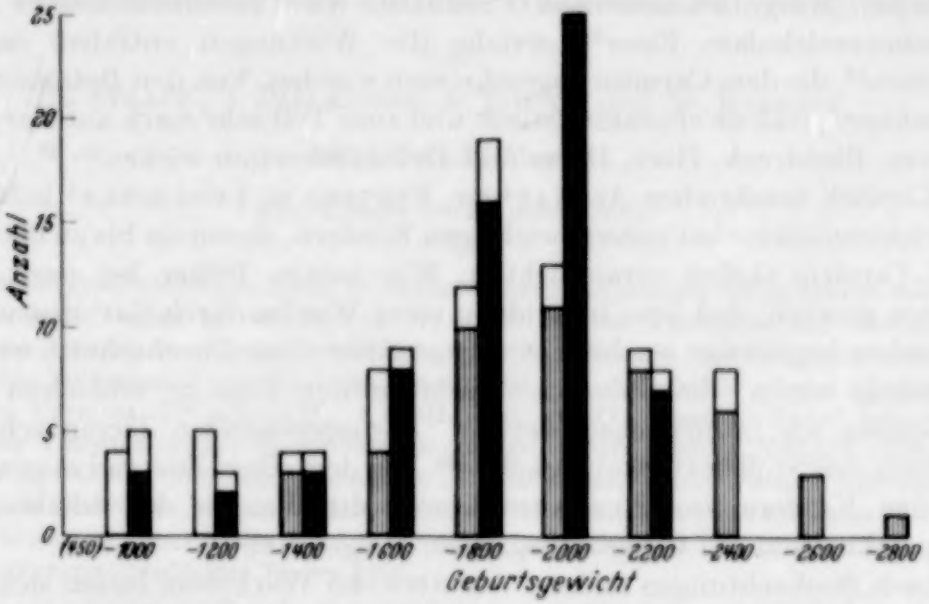


Abb. 1. Gewichtsverteilung von 140 Frühgeburten. ▒ Kontrollen = 67, ■ mit Carnitin = 73, □ +

zugegeben wurde. Die Zufuhr begann am 2. Tag nach der Aufnahme der Kinder in die Klinik und wurde im allgemeinen 4 Wochen lang durchgeführt.

Aus den insgesamt 140 Frühgeborenen wurden 2 Kollektive gebildet. In der Regel wurde abwechselnd je ein Kind in die Kontrollgruppe und in die mit Carnitin versorgte Gruppe eingereiht. So ergaben sich schließlich 67 Frühgeborene in der Kontrollgruppe und 73 in der Carnitingruppe. Irgendeine Auswahl nach besonderen Merkmalen wurde nicht getroffen. Die Verteilung der Kinder in den Kollektiven ist deshalb rein zufällig. Die Abb. 1 zeigt die Gewichtsverteilung als eine in der Klinik gewohnte. Die Gewichtsklasse um 2000 g ist besonders zahlreich, weil unter den geringer gewichtigen mehr Totgeborene sind und unter den schwerer gewichtigen weniger Frühgeborene zur Klinikaufnahme kommen.

In den beiden Kollektiven der Frühgeborenen haben wir folgende Beobachtungswerte miteinander verglichen:

1. Mortalität,
2. Tiefster Gewichtssturz im Laufe des physiologischen Gewichtsverlustes,
3. Zeitliches Intervall bis zum wiedererlangten Geburtsgewicht,

4. Integral der Fläche des physiologischen Gewichtsverlustes.

Fernerhin verglichen wir, wieviel über- bzw. untergewichtige Frühgeborene in Hinsicht auf die Emmet-Holtsche Soll-Kurve in unseren Kollektiven vorhanden waren und bestimmten die tägliche Gewichtszunahme.

Während der Behandlung kam es erwartungsgemäß in keinem Fall zu irgendwelchen Intoleranzerscheinungen durch das Carnitin. Das Präparat wurde stets die ganze Beobachtungszeit von 4 Wochen hindurch

Tabelle 1. *Mortalität der Frühgeborenen nach dem 2. Lebenstage.* Erklärung s. Text

Geburtsgewicht	bis 1600 g	bis 1800 g	bis 2000 g	bis 2400 g	bis 2800 g	Gesamt
54 Kontrollen	2	1	1	1	0	5 = 9,3%
66 D, L-Carnitin	1	1	0	1	—	3 = 4,4%

gut vertragen. In wenigen Ausnahmen vermochten wir nicht, das Präparat die beabsichtigte Zeit zu verabreichen, weil die Kinder frühzeitig entlassen wurden.

1. Mortalität. Die Gesamtmortalität betrug in der Beobachtungszeit 31 von 140. 23 der Frühgeborenen starben bereits während der ersten 24 Lebensstunden, in denen noch kein Carnitin verabreicht worden war. Als Todesursache stellte der Pathologe fast durchweg kindliche Unreife, Fruchtwasseraspiration und in einigen Fällen intrakranielle Blutungen fest.

In den beobachteten Kollektiven bestand somit nunmehr die Kontrollgruppe aus 54 und die Carnitingruppe aus 66 Frühgeborenen. Die Mortalität in der Carnitingruppe ist mit 3 von 66 geringer als die in der Kontrollgruppe mit 5 von 54. Die Differenz zwischen den Gruppen ist jedoch nicht signifikant. Erst ein größeres Beobachtungsmaterial vermag hier eine gesicherte Aussage zu bringen. Die positive Wirkung des Carnitins wird aber durch den günstigen Einfluß auf die Gewichtsbilanzen der ersten Lebenstage unterbaut. Unterteilt man die Mortalität auf die einzelnen Gewichtsklassen (Tabelle 1), so wäre die Gewichtsklasse von 1200—1600 g durch die Carnitinzulage am besten geschützt worden, was auch unserer Vorstellung von der Wirkungsweise des Carnitins gut entsprechen würde. In dieser Klasse beträgt die Mortalität bei den Kontrollen etwa 22% und bei den mit Carnitin versorgten Frühgeborenen etwa 6%.

Für die weiteren Vergleiche vermindern sich die ursprünglichen Kollektive erneut um die 8 Frühgeborenen, die innerhalb der ersten Woche noch gestorben waren. Die Kontrollgruppe besteht nunmehr aus 49 und die Carnitingruppe aus 63 Frühgeborenen.

2. Gewichtssturz. In den folgenden Übersichten haben wir den postnatalen Gewichtssturz und die Gewichtszunahme in den nachfolgenden

Lebenswochen untersucht. Vermutlich werden die mehrfachen Ursachen, die zum postnatalen Gewichtssturz führen, durch Carnitin nicht gleichmäßig beeinflußt, so daß der spezifische Carnitineffekt wohl teilweise überdeckt sein dürfte.

Für die Tabelle 2 wurde die größte Differenz vom Geburtsgewicht zum niedrigsten postnatalen Gewicht jedes Säuglings ermittelt. Aus den Differenzen wurde dann für jede der Gewichtsklassen der Mittelwert

Tabelle 2. *Maximaler postnataler Gewichtsverlust bei Frühgeborenen in den einzelnen Gewichtsklassen*

	Gewicht bis 1600 g	bis 1800 g	bis 2000 g	bis 2400 g	bis 2800 g	Gesamt
Kontrolle	264	163	226	210	240	212 g
Carnitin	187	168	206	204	—	191

Tabelle 3. *Zeitdauer bis zum Wiedererlangen des Geburtsgewichts in Tagen bei Frühgeborenen*

	Gewicht bis 1600 g	bis 1800 g	bis 2000 g	bis 2400 g	bis 2800 g	Gesamt
Kontrolle	23	12	12	14	14	14,5 g
Carnitin	17	11	13	11	—	13,0

gebildet. Carnitin vermindert den Gewichtssturz sichtlich. Der Gewichtsverlust für die gesamte Kontrollgruppe beträgt im Mittel je Frühgeborenen 212 g und für die gesamte Carnitingruppe 191 g. Die Differenz ist nicht signifikant, wohl aber besteht eine Signifikanz für die Gewichtsklasse bis zu 1600 g.

Nach dem u-Test[30] ergibt sich für $X_1 = 264$ g eine Streuung $\sigma = \pm 88{,}8$ g und für $X_2 = 187$ g ein σ von $\pm 36{,}6$ g. Für u errechnet man 2,82. Der aus der Tabelle 2 abgelesene Wert bei 19 Freiheitsgraden hat eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\% = 2{,}54$. Damit unterscheiden sich die beiden Werte statistisch echt voneinander.

3. Zeit bis zum wiedererlangten Geburtsgewicht. An Hand der Gewichtskurven wurde die Zahl der Tage ermittelt, die ein Frühgeborener benötigt, um sein Geburtsgewicht wiederzuerlangen. Die Tabelle 3 enthält die Mittelwerte der einzelnen Gewichtsklassen und den Durchschnitt der beiden Kollektive. Die Mittelwerte wurden derart errechnet, daß für jede Gewichtsklasse und für das Kollektiv jeweils die Summe aller Tage ermittelt und durch die Zahl der Frühgeborenen dividiert wurde. Carnitin verkürzt die Zeit auf 13,0 Tage, während sie bei den Kontrollen 14,5 Tage beträgt. Am deutlichsten ist diese Wirkung wieder in der niedrigsten Gewichtsklasse, bei der Carnitin sie um etwa 25% verkürzt.

4. Fläche des postnatalen Gewichtsverlustes. Mißt man die Fläche, die die Gewichtskurve umschließt, wenn man als obere Begrenzung eine Gerade vom Geburtsgewicht bis zum Zeitpunkt des wiedererlangten Geburtsgewichtes zieht und als Kurvenpunkte die jeweiligen täglichen Gewichte auf Millimeterpapier einträgt, so erhält man die von uns eingetragenen Flächen (14,85 mm $\widehat{=}$ 100 g $\widehat{=}$ 5 Tage). Die Flächen wurden ausgeschnitten und gewogen. Es ergaben sich bei den Kontrollen im

Tabelle 4. *Anzahl der Frühgeborenen, deren Gewichtskurve stets über oder unter der entsprechenden Standardkurve lag*

	Gewicht bis 1600 g	bis 1800 g	bis 2000 g	bis 2400 g	bis 2800 g	Gesamt
a) Kontrolle	0 (7)	1 (10)	1 (11)	4 (13)	0 (3)	6 (44) = 13,6%
Carnitin	3 (14)	0 (16)	4 (25)	1 (7)	—	8 (62) = 12,9%
b) Kontrolle	5 (7)	2 (10)	5 (11)	4 (13)	2 (3)	18 (44) = 40,9%
Carnitin	3 (14)	5 (16)	9 (25)	4 (7)	—	21 (62) = 33,9%

Erklärung s. Text. a) übergewichtig, b) untergewichtig, (n) Gesamtzahl der Frühgeborenen

Mittel 41,3 mg und bei den mit Carnitin versorgten Frühgeborenen 33,7 mg. Planimetrische Kontrollen ergaben ähnliche Größendifferenzen. Carnitin hat also die Fläche gegenüber den Kontrollen um 18,4% verringert. Bei der uns besonders interessierenden Gewichtsklasse bis 1600 g ist das Verhältnis der Flächen 1528 mm² und 841 mm², also durch Carnitin um fast die Hälfte kleiner.

5. Vergleicht man den **Verlauf unserer Gewichtskurven mit dem Verlauf der Emmet-Holtschen Soll-Kurve**[6], so weichen sie zum Teil erheblich von dieser ab. Wir haben deshalb die Anzahl der Frühgeborenen registriert, die in den 4 Beobachtungswochen stets über oder stets unter der zugehörigen Emmet-Holtschen Kurve liegt (Tabelle 4). Diese Kurvenverläufe lassen einen Flächenvergleich für die einzelnen Gewichtsklassen in der Beobachtungszeit statistisch sinnlos werden. Mißt man die differierende Fläche bei jenen untergewichtigen Frühgeborenen, die die Emmet-Holtsche Kurve im späteren Verlauf erreichen, so ist sie in den beiden Kollektiven für die Kontrollgruppe 292 mm² und für die Carnitingruppe 262 mm². Es mag hier nur noch die uns besonders interessierende Gewichtsklasse bis 1600 g erwähnt sein, bei der die Fläche bei den Kontrollen im Mittel um 1337 mm² und bei der Carnitingruppe um 75 mm² abweicht.

6. Die **mittlere tägliche Gewichtszunahme** in Gramm in der 4wöchigen Beobachtungszeit ist in der Tabelle 5 zusammengestellt. Man ersieht,

daß das Carnitin für die einzelnen Gewichtsklassen keinen einheitlich fördernden Effekt erkennen läßt und ihn auch beim Vergleich der beiden Kollektive nicht zeigt. Es mag noch erwähnt sein, daß die leichtesten

Tabelle 5. *Tägliche Gewichtszunahme in Gramm in der 4wöchigen Beobachtungszeit*

	Gewicht bis 1600 g	bis 1800 g	bis 2000 g	bis 2400 g	bis 2800 g	Gesamt
Kontrolle	9	22	21	22	20	20,0 g
Carnitin	11	20	19	24	—	18,2

Frühgeborenen am deutlichsten in der Gewichtsklasse bis 1600 g durch das Carnitin in der Gewichtszunahme begünstigt waren.

Tabelle 6. *Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme bei Säuglingen, I 14 Tage vor Behandlung, II 14 Tage unter Carnitin, III 14 Tage danach*

Nr.	Alter in Monaten	I g	II g	III g
1	3	2	60	20
2	2	— 28	64	22
3	7	20	35	20
4	1	10	20	15
5	3	20	9	—
6	4	13	13	10
7	2	16	21	21
8	11	11	2	12
9	11	5	15	25
10	8	10	10	10
		8	25	17

7. Wachstumswirkung an Säuglingen. Mit einer andersartigen Versuchsanordnung wurde der schon bekannte Einfluß des Carnitins auf das Wachstum auch für unsere kleinen Mengen an Carnitin an Säuglingen geprüft*. Bei normalen Säuglingen verschiedenen Alters wurde die tägliche Gewichtszunahme in 3 Perioden ermittelt. I. 14 Tage lang übliche Kost; II. 14 Tage lang mit Zusatz von 20 mg D, L-Carnitin pro kg und Tag; III. 14tägige Nachperiode, die sich unmittelbar an das Absetzen des Carnitins anschließt.

Die Werte gehen aus der Tabelle 6 hervor. Die Carnitinperiode ist gegenüber der Vorperiode deutlich begünstigt, und auch die Nachperiode zeigt noch etwa die doppelte Gewichtszunahme als der Durchschnitt der ersten Periode.

Diskussion

Unsere Untersuchungen an Frühgeborenen wurden angestellt, um die Wirkung von Carnitin in den ersten Lebenstagen zu sehen. Es wurden nur kleine Mengen D, L-Carnitin zugeführt, die den physiologischen Bereich jener Beträge nicht wesentlich überschreiten, die auch mit der Nahrung aufgenommen werden können. Wir verabreichten 20 mg D, L-

* Diese Versuche wurden 1957 gemeinsam mit Frl. Dr. med. A. Stüve und Dr. med. W. Weise, Assistenten der Leipziger Kinderklinik, begonnen.

Carnitin pro kg Körpergewicht pro Tag und fanden günstige Wirkungen, wenn die postnatale Gewichtsänderung als Kriterium gemessen wird. Das tiefste erreichte Gewicht ist im Mittel um 11% kleiner als bei den Kontrollen. Die Zeit, in der das Geburtsgewicht wieder erreicht wird, ist um 1½ Tage (11%) verkürzt. Die Fläche des gesamten Untergewichtes in dieser Zeitspanne ist unter Carnitin um 18% kleiner als bei den Kontrollen.

Gegenüber diesen Werten der beiden Kollektive ist die am meisten gefährdete Gewichtsklasse bis 1600 g Geburtsgewicht besonders begünstigt worden. Bei ihr besteht eine echte statistische Differenz des tiefsten Gewichtssturzes mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit von 98%. Die Zeit bis zur Wiedererlangung des Geburtsgewichtes war durch Carnitin um etwa ein Viertel und die Fläche des Gewichtsverlustes auf etwa die Hälfte verringert.

Dieser günstige Einfluß des Carnitins drückt sich auch in der Mortalität aus. Im Gesamtkollektiv starben unter Carnitin 4,4%, bei den Kontrollen 9,3%. Bei der leichtesten Gewichtsklasse ist das Verhältnis 22% zu 6%. Diese Zahlen sind jedoch noch mit großer Reserve zu werten, da ihnen eine zu geringe Zahl von Beobachtungen zugrunde liegt. Eine günstige Wirkung des Carnitins auf die Überlebensrate ist dann anzunehmen, wenn der Tod durch toxische Stoffwechselprodukte mit bedingt war, oder wenn in dem geschwächten Organismus die Kraft herabgesetzt ist, entstandene Schäden genügend schnell zu reparieren. Die eiweißsparende Wirkung und die Fähigkeit des Carnitins, den Stoffwechsel zu normalisieren[26, 28], können somit zur rettenden Ursache geworden sein.

Unsere ungereinigten Kollektive mit ihren starken Schwankungen beeinträchtigen die Aussageschärfe für das Carnitin insofern, als sie alle jene Frühgeborenen mit erfassen, für die nach unseren bisherigen Erkenntnissen eine geringe Ansprechbarkeit auf Carnitin zu erwarten war. In einem kleinen Kollektiv, in dem wir früher geringgewichtige Frühgeborene ohne sichtliche Geburtsstörungen zusammengestellt hatten, war durch Carnitin die Fläche des Gewichtsverlustes 2,2 mal kleiner als die der Kontrollen[27].

Es scheint zweckmäßig, noch einige weitere Betrachtungen über die Carnitinwirkung anzustellen. Die verabreichte kleine Menge von 20 mg/kg D, L-Carnitin ist nur als eine Zulage zu der Menge anzusehen, die bereits mit der Milch zugeführt wird und die der Organismus selbst bildet. Carnitin ist ein körpereigenes Produkt und besitzt für Tiere nicht den Charakter eines Vitamins. Im Tierkörper ist das L-Isomere die natürliche Form. Wir fanden früher mit der D-Form teils geringere, teils sogar störende Wirkungen. Sollte auch bei unseren Zufuhren nur die L-Form die einzig aktive sein, so würde sich die wirksame Menge sogar auf die Hälfte verringern. Es bleibt weiteren Versuchen vorbehalten, ob nicht

größere Mengen und alleinige Zufuhr von L-Carnitin einen betonteren Schutzeffekt entfalten.

Von besonderem Interesse scheint weiterhin in der Wertung unserer Befunde zu sein, daß die Frühgeborenen in der 4wöchigen Beobachtungszeit durch das Carnitin nicht im Wachstum begünstigt wurden. Die verhältnismäßig kurze Zeit der Zufuhr ist nicht die Ursache. Das Beispiel unserer 10 Säuglinge demonstriert es. Die Frühgeborenen erhalten eine streng zugeteilte und eiweißbegrenzte Diät. Erhöhte Gewichtszunahmen sind deshalb durch Carnitin auch nicht zu erwarten. Säuglinge leben in Hinsicht auf den Eiweißverschleiß praktisch im Zustand des Eiweißminimums. Bei ihnen bleibt eine besondere Ansatzförderung wirkungslos, weil kein Stoff dafür vorhanden ist. Nur wenn Eiweiß in einer solchen Menge zugeführt wird, daß aus ihr vermehrte Anteile in den Baustoffwechsel umgelenkt werden können, wäre bei gleicher Zufuhr ein verstärkter Ansatz durch Carnitin überhaupt meßbar.

Was wir bei unseren Frühgeborenen in dem verringerten Gewichtssturz erfassen, ist somit ein rein endogener Effekt im Stoffwechsel selbst gewesen, indem das endogen umgesetzte Eiweiß besser und vielleicht zweckvoller genutzt wurde bzw. die Verschleißquote gesenkt wurde.

Für eine solche Wirkung sprechen z. B. die Versuche Fraenkels[8, 9] am Mehlkäfer, Tenebrio molitor, bei dem der endogene Eiweißumbau durch das Carnitin verbessert wird, die Tiere ihre Leibessubstanz rationell zum Käferstadium umbauen und hierdurch ihr Leben erhalten wird.

Möglicherweise ist der postnatale Gewichtsverlust auch noch über den Wasserhaushalt durch das Carnitin beeinflußt worden. Der physiologische Gewichtsverlust hat ja mehrere Ursachen. Neben der Nahrungskarenz des Neugeborenen und der Entleerungen tritt die Umstellung der Trophik des Organismus in Erscheinung. Ein vergrößerter Feuchtigkeitsverlust durch die Oberfläche tritt auf. Bei den untergewichtigen Frühgeborenen und bei progredienter Gewichtsabnahme treten jedoch Stoffwechseleffekte besonders stark hervor[7], durch die das Wasserbindungsvermögen beeinflußt wird. Mit dieser Annahme wären die Effekte des Carnitins bei sehr unreifen Frühgeborenen besonders stark zu erwarten gewesen.

Eine andere Beobachtung spräche auch in diesem Sinne. Carnitin wirkt besonders kräftig bei solchen Individuen, deren Stoffwechsel geschwächt scheint, die man gemeinhin als „nichtgedeihende" oder dystrophische anspricht. Möglicherweise stehen sehr unreife Frühgeborene mit ihrem noch nicht auf die Außenwelt eingerichteten Stoffwechsel dieser Kategorie ausgesprochen nahe.

Wenn wir unter den bisherigen Aspekten die Wirkung des Carnitins auf unsere 10 Säuglinge betrachten, so ist wohl eine größere Nahrungsaufnahme für die verstärkte Gewichtszunahme verantwortlich. Carnitin regt den Appetit an[3] und fördert die Verdauungsleistungen, indem es die

Sekretion anregt[2, 4]. Bei freier Nahrungswahl muß sich dies schließlich in einer verstärkten Gewichtszunahme auswirken[25], die beim wachsenden Organismus von einem Eiweißansatz begleitet sein dürfte. Carnitin übt aber auch einen echten endogenen Effekt im Energiestoffwechsel aus. Kaulquappen wachsen trotz Thyroxinzufuhr bei Carnitinzulage zeitweilig etwa wie normale Tiere weiter[20]. Wir fanden weiterhin an Basedowkranken, daß Carnitin die umsatzsteigernde Wirkung der Thyreoidea-Hormone praktisch aufhebt, sich also hier ein unmittelbarer Spareffekt im Energiestoffwechsel sichtbar macht[26, 28].

Nach diesen Erkenntnissen sind die beträchtlichen Gewichtszunahmen bei den 10 älteren Säuglingen gut zu verstehen. Vor der Carnitingabe fanden wir täglich 8 g, in der Carnitinperiode 25 g und als Nachwirkung der Carnitinzufuhr eine Zunahme von 17 g täglich gegenüber der Erstzeit.

Als Resumée unserer Betrachtungen bleibt noch zu sagen, daß man an größeren Versuchsreihen diese Carnitinwirkungen eingehender studieren sollte. Größere Mengen des körpereigenen, nicht toxischen L-Carnitins könnten an den Frühgeborenen eine noch augenfälligere Schutzwirkung entfalten. Soweit unsere Erfahrungen heute schon reichen, ist eine zeitbegrenzte Zufuhr von Carnitin von keinerlei unerwünschten Nebenwirkungen begleitet. Ob über viele Jahre der Entwicklung hinweg vermehrte Carnitinzufuhren mit der Nahrung zweckmäßig und erwünscht sind, muß als bisher ungeklärt gelten. Sollte es sich bestätigen, daß Carnitin an der Acceleration unserer Jugendlichen beteiligt ist, so sollte man die Zufuhr begrenzen, indem man auf carnitinärmere Nahrung umstellt. Man kann aber vom biologischen Standpunkt keine Bedenken erheben, Säuglingen oder bei unterentwickelten Jugendlichen Carnitin als wachstumsfördernden Stoff zeitgebunden in Diäten zuzuführen.

Zusammenfassung

Zulagen von Carnitin zur Nahrung verringern den physiologischen Gewichtssturz bei Frühgeborenen. — Bei Säuglingen begünstigen Carnitinzulagen die Gewichtszunahme.

Literatur

[1] Alexander, F., H. Peeters and P. Vuylsteke: Proceedings of the 6th Colloquium on Protides of the Biological Fluids, Bruges 1958. Amsterdam: Elsevier 1959.
[2] Binon, F., u. G. Deltour: Experientia (Basel) **12**, 357 (1956).
[3] Canlorbe, P., G. Deltour, P. Borniche et R. Scholler: Sem. Hôp. Paris **32**, 276 (1956).
[4] Charlier, R.: Arch. int. Pharmacodyn. **106**, 184 (1956).
[5] Deltour, G., et J. Bekaert: Pers nl. Mitteilung (1959).
[6] Emmet-Holt, L.: 5. Internat. Pädiaterkongreß. New York: 1957.
[7] Feer, E., u. H. Kleinschmidt: Lehrbuch d. Kinderheilkunde. Jena: Fischer 1952.

[8] Fraenkel, G.: Arch. Biochem. **34**, 486 (1951).
[9] — and S. Friedman: Vitam. and Horm. **15**, 73 (1957).
[10] Friedman, S., and G. Fraenkel: Arch. Biochem. **59**, 491 (1955).
[11] Fritz, I.: Acta physiol. scand. **34**, 376 (1955).
[12] — Science **129**, 334 (1959).
[13] Guggenheim, M.: Die biogenen Amine. Basel-New York: 1951.
[14] Kieny, M.: C. R. Acad. Sci. (Paris) **243**, 320 (1956).
[15] Komarow, S. A.: Biochem. Z. **167**, 301 (1926).
[16] Lengsfeld, W.: Arch. Kinderheilk. **143**, 1 (1951).
[17] Liébecq-Hutter, S.: J. Embryol. exp. Morph. **4**, 273 (1956).
[18] Nussbaumer, G.: Med. Klin. **44**, 636 (1949).
[19] Rotzsch, W., I. Lorenz u. E. Strack: Acta Biol. Med. Germ. **3**, 28 (1959).
[20] — u. E. Strack: Int. Abstr. biol. Sci. Suppl. **15**, 8/80 (1958).
[21] Ssilakowa, A. J.: Ukrain. Biochem. Z. **30**, 604 (1958).
[22] Strack, E.: Ernährungswirtschaft **5**, 65 (1958).
[23] — F. Hentsch u. W. Mischel: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **296**, 256 (1954).
[24] — H. Röhnert u. I. Lorenz: Chem. Ber. **86**, 525 (1958).
[25] — u. W. Rotzsch: Scand. J. clin. Lab. Invest. **10**, 312 (1957).
[26] — — Proceedings of the 7th Colloquium on Protides of the Biological Fluids, Bruges 1959, S. 263. Amsterdam: Elsevier 1960.
[27] — — u. I. Lorenz: Ebenda, S. 235.
[28] — G. Woratz u. W. Rotzsch: Endokrinologie **38**, 218 (1959).
[29] — Ph. Wördehoff u. H. Schwaneberg: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **238**, 183 (1936).
[30] Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena: Fischer 1956.

Professor Dr. med. et phil. Erich Strack, Leipzig C 1, Liebigstraße 16, Physiologisch-Chemisches Institut der Karl Marx-Universität

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 469—476 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. F. Linneweh)

Über die Glykogenspeicherkrankheit bei Säuglingen

Von

U. Stave, K.-H. Jarausch und U. Willenbockel

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. August 1960)

Die häufigste Form einer Glykogenspeicherkrankheit ist bekanntlich der hepatorenale Typ, den v. Gierke (1929) beschrieben hat. Später beobachteten Bischoff (1932) und Pompe (1933) eine weitere Form der Glykogenose, die durch Glykogenablagerung in der Herzmuskulatur, Kardiomegalie und frühzeitig zum Tode führende Herzinsuffizienz gekennzeichnet ist. Diffus in fast allen Geweben, darunter in bestimmten Regionen des Zentralnervensystems angehäuftes Glykogen kann u. a. neuro-muskuläre Krankheitsbilder erzeugen, die McArdle (1952) als Muskeldystrophie mit Glykogenspeicherung und Zellweger (1956) als neuromuskuläre Glykogenese beschrieben haben. Die Unterscheidung verschiedener Typen der Glykogenspeicherkrankheit nach ausschließlich klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmalen befriedigt jedoch nicht, da gelegentlich Mischformen vorliegen oder bei längerer Beobachtung Symptome eines anderen Typs hinzutreten (vgl. auch[11, 23]).

Cori und Mitarbeitern[3, 10] gelang 1952 durch biochemisch-enzymologische Untersuchungen bei Glykogenosen die *Aufdeckung verschiedener Enzymdefekte des Glykogenstoffwechsels*, wonach folgende Typen von Glykogenosen unterschieden werden können (vgl.[2]):

Typ I: Glucose-6-Phosphatase fehlt (frühe Todesfälle) oder ist erheblich vermindert, Glykogenspeicherung in Leber und Niere mit mehr oder minder starker Fettablagerung, Glykogenstruktur normal, Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel klinisch leicht nachweisbar; entspricht dem klassischen Morbus v. Gierke.

Typ II: Ein noch nicht identifizierter Enzymdefekt führt zu Glykogenablagerungen in fast allen Geweben, wobei die Kardiomegalie besonders auffällt und zum Herztod im 1. Lebensjahr führt; Glykogenstruktur normal.

Typ III: Mangel an Amylo-1,6-Glucosidase („debranching enzyme") verhindert den normalen Abbau des Glykogens, das wie ein Fremdkörper in Leber, Milz (RES), Herz und Muskulatur abgelagert wird („limit dextrinosis").

Typ IV: Das in Leber und Muskulatur gefundene und wahrscheinlich auch in anderen Organen nachweisbare Glykogen von amylopektin-ähnlicher Struktur (es hat verlängerte Außenketten und ist in Wasser fast unlöslich) läßt auf einen Mangel an Amylo-1,4-1,6-Transglucosidase („branching enzyme") schließen; dabei tritt generalisierte Fibrose auf, auch neuro-muskuläre Erscheinungen können die Symptomatik bestimmen.

Im vorliegenden Falle wurde die Glykogenose im Alter von 3 Monaten mit Hilfe des Dihydroxyaceton-Testes nach Linneweh[14] bewiesen und postmortal der Mangel an Glucose-6-Phosphatase und neben der Glykogen- eine erhebliche Fettspeicherung gefunden.

Kasuistik

Carola L., Archiv-Nr. 781/59 und 1285/59. Der 8 Wochen alte, weibliche Säugling wurde wegen seit einigen Tagen bestehender durchfälliger Stühle, gelegentlicher Zuckungen der mimischen Muskulatur und fraglicher Nackensteifigkeit eingewiesen. Er war als 3. Kind gesunder, angeblich nicht blutsverwandter Eltern mit 3900 g komplikationslos geboren; ein 5jähriges Geschwister ist gesund; das 2. Kind der Eltern verstarb im Alter von 7 Tagen an einer Hirnblutung (keine Obduktion). Bei unserer Patientin waren im Alter von 2 und 3 Tagen Krämpfe aufgetreten, die zu einer kurzfristigen Aufnahme in einem auswärtigen Krankenhaus führten, dort aber nicht mehr beobachtet wurden und ungeklärt blieben. Der Säugling wurde 2 Wochen teilgestillt und erhielt dann eine Milchsäure-Zweidrittelmilch.

Aufnahmebefund. Der 4780 g schwere, bis auf einen großen Bauch zierlich wirkende, fieberfreie Säugling war berührungsempfindlich und hatte ein klares Sensorium. Obere Luftwege, Ohren und Thoraxorgane zeigten keinen pathologischen Befund. Die scharfrandige, derbe Leber war bis in Höhe des auffallend tief stehenden Nabels vergrößert, Milz nicht tastbar, übriges Abdomen weich. Es wurden dünnbreiige bis wäßrige Stühle entleert. Neurologisch wurde ein normales Reflexverhalten festgestellt, der Augenhintergrund war normal und das Elektrencephalogramm altersgemäß. Im Liquor kein pathologischer Befund. — Blutbild: Hb 12,0 g-%, Erythrocyten 3,60 Mill./mm³, Leukocyten 12200/mm³ mit 38% Lymphocyten, 39% Segmentkernigen, 3% Stabkernigen, 5% Eosinophilen, 1% Basophilen und 14% Monocyten; Thrombocyten, Reticulocyten, Blutungs- und Gerinnungszeit waren normal. BSG 50/93 mm. Am Aufnahmetag kein pathologischer Urinbefund. In den folgenden Tagen durchgeführte papierchromatographische Untersuchungen auf Aminosäuren und Zucker im Urin ergaben keine pathologisch vermehrte Ausscheidung dieser Substanzen.

Verlauf. Die Dyspepsie besserte sich schon am 2. Tag der diätetischen Behandlung. Am 3. Tag wurden mit Temperaturanstieg bis 38° eine Proteinurie und Leukocyturie beobachtet, letztere nahm rasch zu (bis über 3000/mm³); kulturell wurden mehr als 1 Mill. E. Coli im cm³ gefunden. Das Ausscheidungsurogramm deckte eine Doppelung des linken Pyelons und Ureters auf, linksseitig konnte auch ein vesico-uretraler Reflux beobachtet werden. Die Phenolrotausscheidung war mit 18% nach 15 min dem Alter entsprechend nicht eingeschränkt. Nach Behandlung mit Chloramphenicol normalisierten sich die Körpertemperatur und der Urinbefund, die Blutsenkung blieb jedoch mit 40 mm/h noch erhöht.

Spezielle Untersuchungen zur Klärung der Hepatomegalie, die unverändert bestehen blieb: Serum-Bilirubin (Jendrassik) mit 1,0 mg-% noch normal, Gesamt-Cholesterin mit 126 mg-% normal, Takata-Reaktion ebenfalls normal (100 mg-%), Gesamteiweiß im Serum 6,12 g-%, mehrfach durchgeführte Eiweißdifferenzierungen mittels Papierelektrophorese zeigten konstant mit 18% erhöhte α_2-Globuline, β-Globuline um 11% und γ-Globuline zwischen 5 und 9% altersentsprechend. Im Serum waren die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) mit 0,2 μ Mol/h/ml, die Fructose-Diphosphataldolase (ALD) mit 0,32 μMol/h/ml und die Lactatdehydrogenase (LDH) mit 1,87 μMol/h/ml normal, die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT) mit 0,98 μMol/h/ml 2fach über die Norm erhöht. Der mehrfach untersuchte Nüchtern-Blutzucker nach Hagedorn-Jensen schwankte zwischen 67 und 81 mg-%,

einmal wurden 43 mg-% gemessen. Im Urin wurden keine Ketonkörper gefunden. Die zweimal mit unterschiedlichen Dosen durchgeführte Glucose Doppelbelastung zeigte einen trägen und mangelhaften Blutzuckeranstieg (Abb. 1a). Nach Adrenalingabe kam es zu keiner nennenswerten Glucosemobilisierung (Abb. 1b). Die Dihydroxyaceton - (DHA) - Belastung nach LINNEWEH wurde mit 2 g/kg Körpergewicht durchgeführt und das Verhalten mit einem gleichaltrigen gesunden Säugling verglichen. Während der gesunde Säugling (Abb. 2a) mit einem starken Anstieg des DHA und der Gesamtreduktion im Blut sowie geringem Anstieg der wahren Glucose* reagierte, waren bei der Patientin im Blut nur Spuren von DHA nachweisbar, die Gesamtreduktion und wahre Glucose fielen ab (Abb. 2b).

Die *Entlassung* erfolgte nach 10-wöchigem stationären Aufenthalt in

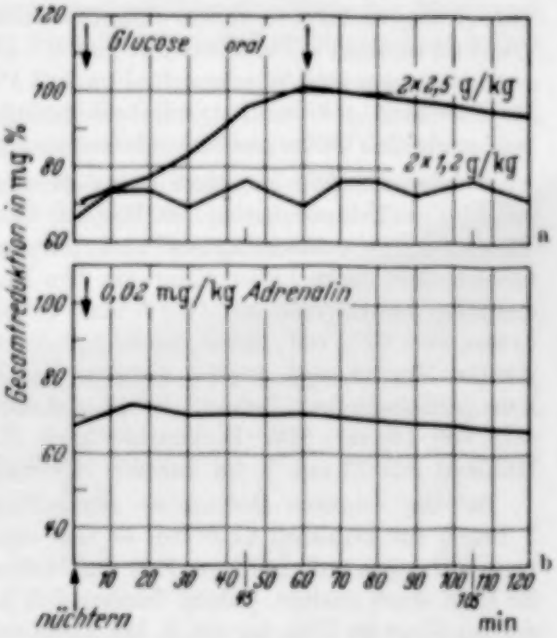


Abb. 1a u. b. Orale Glucose-Doppelbelastung mit 2 verschiedenen Dosen und Adrenalinbelastung bei der Patientin mit Glykogenose im Alter von 10 Wochen. Gesamtreduktion im Blut nach HAGEDORN-JENSEN

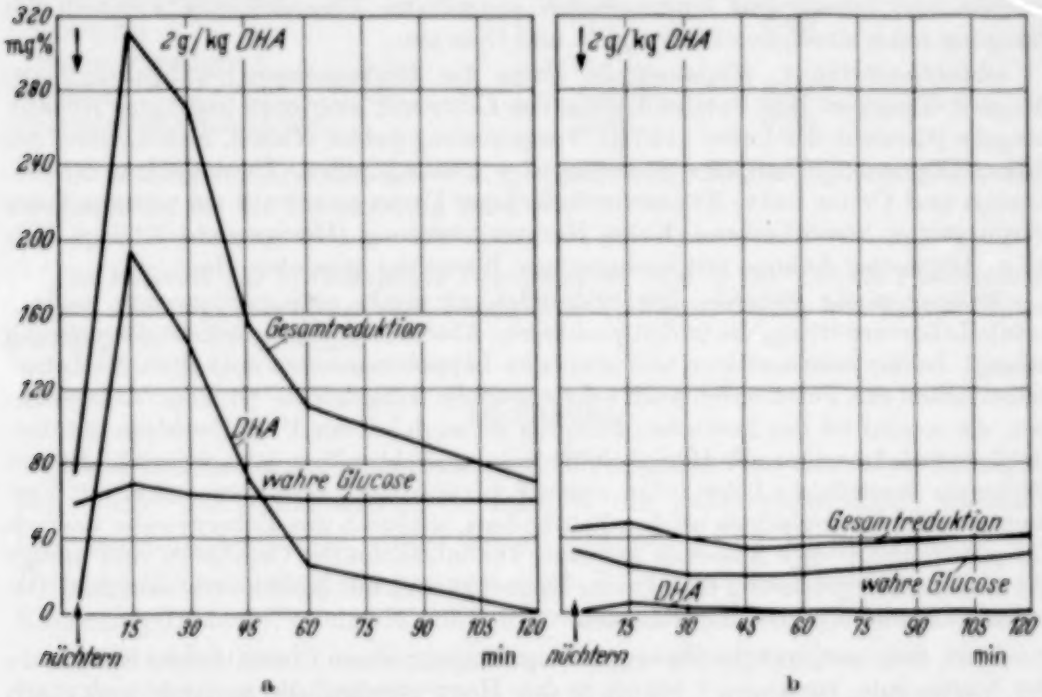


Abb. 2a u. b. Orale Dihydroxyaceton (DHA)-Belastungen bei einem gesunden Säugling (a) und der Patientin mit Glykogenose (b), beide im Alter von 10 Wochen. Gesamtreduktion nach HAGEDORN-JENSEN, DHA nach Capillarblutmethode von SILBERSTEIN u. RAPPAPORT und wahre Glucose nach der Glucose-Oxydase-Methode (s. Fußnote S. 471)

* Bestimmung nach der Glucose-Oxydase-Methode mit den Reagentien der Firma C. F. Boehringer, Mannheim.

gutem Allgemeinzustand mit einem Gewicht von 6060 g; die Lebervergrößerung bestand unverändert. Zur Kontrolle und zur Durchführung weiterer Stoffwechseluntersuchungen war eine Wiederaufnahme in 3 Monaten verabredet worden. Diese erfolgte im Anschluß an einen katarrhalischen Infekt der oberen Luftwege, in dessen Verlauf auch eine Otitis media beiderseits aufgetreten war.

Wiederaufnahme im Alter von 6 Monaten mit einem Gewicht von 7950 g und subfebrilen Temperaturen, der Rachen und die Trommelfelle waren jedoch reizlos. Thoraxorgane auskultatorisch und röntgenologisch ohne krankhaften Befund. Die unverändert derbe Leber überragte den Nabel um 1 Querfinger. Rotes Blutbild unauffällig, Leukocyten mit 16000/mm³ erhöht, im Differentialbild fiel eine Lymphocytose von 80% auf; BSG mit 43 mm/h erhöht. Im Urin waren die Eiweißproben positiv, Zucker und Aceton negativ, keine Leukocytenvermehrung und kulturell kein pathologischer Befund (Staphylokokken und Enterokokken mit einer Keimzahl von 10/cm³). Der Blutzucker nach Hagedorn-Jensen lag 4 Std nach einer Mahlzeit mit 72 mg-% im unteren Normalbereich.

Bei der *erneuten stationären Behandlung* stieg die Temperatur in den ersten 3 Tagen bis maximal 41,2° an, es trat eine Dyspnoe ohne pathologische Lungenveränderungen auf. In dieser Zeit verstärkte sich die Proteinurie, und Aceton wurde im Urin stark positiv, jedoch fanden sich keine Leukocyturie und keine Melliturie; der p_H-Wert im Urin lag um 5. Mit zunehmender Acidoseatmung sank der p_H-Wert des Serums auf 7,02 ab, die Serumelektrolyte zeigten folgende Konzentrationen: HCO_3 4,0 mval/l, Na 145 mval/l, K 5,5 mval/l, Cl 89 mval/l. Der zu dieser Zeit nach Crecelius-Seifert bestimmte Blutzucker war mit 100 mg-% nicht erniedrigt. Trotz wiederholter parenteraler Zufuhr von Natriumlactat und -bicarbonat, Herzmitteln und intragastral kontinuierlich zugeführter Glucoselösung verstarb der Säugling unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose.

*Obduktionsbefund**. Hepatorenale Form der Glykogenspeicherungskrankheit: Massive Glykogen- und Fettinfiltration der Leber mit hierdurch bedingter Hepatomegalie (Gewicht der Leber 1155 g). Vergrößerung beider Nieren, insbesondere der linken. Eigenartige hellgelbe Streifung der Nierenpapillen. Verdoppeltes Nierenbecken und Ureter links; Zusammenfluß dieser Ureteren etwa 4 cm unterhalb des verdoppelten Nierenbeckens. Keine Herzvergrößerung (Herzgewicht 32,5 g). Milz 15 g. Allgemeine Anämie mit hochgradiger Blässe der gesamten Haut.

Mikroskopische Befunde. Die Sudanfärbung ergibt eine großtropfige, nahezu totale Leberverfettung, die in den peripheren Abschnitten ihre stärkste Ausprägung erlangt. In den intermediären und zentralen Läppchenanteilen enthalten die Leberzellen neben den Fetttropfen auch sehr reichliche feingekörnte Glykogenablagerungen, die sowohl bei der Bestschen Färbung als auch bei der PAS-Reaktion gut darstellbar sind. In einem mit Hämatoxilin-Eosin gefärbten Schnitt erscheinen die mit Glykogen überladenen Leberzellen wesentlich vergrößert, fein-vacuolisiert mit Verdichtung des Protoplasmas an den Zellrändern, wodurch das Lebergewebe vielfach ein pflanzenzellartiges Aussehen gewinnt. Die intraacinären Capillaren sind infolge der Leberzellvergrößerung hochgradig eingeengt und nur stellenweise sichtbar. Die portalen Felder erscheinen verlängert.

Niere. Sehr ausgeprägte Glykogenablagerungen nahezu in sämtlichen Kanälchen der Nierenrinde, vorwiegend jedoch in den Hauptstücken, die zugleich auch stark angeschwollen erscheinen und ein feinvacuolisiertes Protoplasma aufweisen. Die Sudanfärbung ergibt in den basalen Abschnitten der Hauptstücke feintropfige Fettablagerungen, die auch in den Markkanälchen (Anteile der Henleschen Schleifen)

* Oberassistent Prof. Dr. W. Meyer, Pathologisches Institut der Universität Marburg a. d. L.

sichtbar ist. Die makroskopisch auffallende, hellgelbliche Streifung der Markkegel ist nach dem mikroskopischen Befund im wesentlichen auf Fettablagerungen in den Markkanälchen zurückzuführen.

Milz. Hochgradige Blutstauung der roten Pulpa. Gut entwickelte Lymphfollikel, deren zentrale Teile stellenweise Wucherungen von Reticulumzellen aufweisen.

Im Herzmuskel keine tinktoriell nachweisbaren Glykogenablagerungen, ebenso in der quergestreiften Muskulatur keine Glykogenspeicherung. — Gehirn, Rückenmark, Nebennieren, Thymus, Lymphknoten und Knorpelknochengrenzen zeigen altersentsprechende normale Struktur.

Tabelle 1. *Biochemische Organbefunde.*
Alle Werte auf 100 g Organfeuchtgewicht bezogen

	Leber	Niere	Herz
Glucose-6-Phosphatase (mg P in 30 min bei p_H 6,5)	36,5	114	52,7
Alkalische Phosphatase (mg P aus β-Glycerophosphat in 3 h bei p_H 8,6)	19,5	24,3	0,47
Glykogen (in g)	10,1	4,86	0,083
Stickstoff (in g) (KJELDAHL)	1,84		
Gesamtfette (in g)*	17,46	2,12	
Neutralfette	16,75	1,21	
Veresterte Fettsäuren	17,1	1,72	
Cholesterin	0,2	0,19	
davon verestert	< 1%		
Lipoid-P	0,0264	0,035	
Phosphatide (rechnerisch)	0,66	0,88	

* Wir danken Herrn Dr. EGGSTEIN, Medizinische Klinik der Universität Marburg a. d. L., für die Bestimmung der Fette.

Die Befunde der *biochemischen* Organanalyse sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Organe wurden 6 Std nach dem Tod entnommen und bis zur Untersuchung bei —12° gelagert.

Diskussion

Die Diagnose einer hepatorenalen Glykogenose bereitete im vorliegenden Falle Schwierigkeiten: 1. fehlten als pathognomonisch geltende Untersuchungsbefunde, unter denen besonders die Hypoglykämie und Hypercholesterinämie zu nennen sind. 2. waren die Funktionsteste des Kohlenhydratstoffwechsels schwer deutbar, weil im 1. Trimenon schon normalerweise ähnliche Verhältnisse angetroffen werden, wie sie auch bei Glykogenose vorliegen.

Auf Grund unserer Untersuchungen beruht die Diagnose der hepatorenalen Glykogenose (Typ I) im vorliegenden Falle auf folgenden Befunden: Der DHA-Belastungstest fiel eindeutig pathologisch aus. Dieser von LINNEWEH (1936) zur Diagnose der Glykogenose angegebene Belastungs-

test hat sich differentialdiagnostisch bereits mehrfach bewährt[8, 16, 21]; in keinem Fall hat der DHA-Test bei hepatorenaler Glykogenose versagt oder zweifelhafte Ergebnisse gezeigt. Nachdem Linneweh (1959) auch das Verhalten der Blutwerte bei jüngsten Säuglingen untersucht hat, konnten wir diesen Test jetzt erstmalig bei einer Glykogenose im I. Trimenon anwenden und seine Treffsicherheit auch für diese Altersstufe bestätigen. Da jedoch schon bei gesunden jungen Säuglingen der DHA-Blutspiegel nach oraler Gabe von 1 g/kg Körpergewicht oft nur gering ansteigt, haben wir die Testdosis verdoppelt und das Verhalten der Blutwerte mit einem gleichaltrigen, gesunden Säugling verglichen (Abb. 2). Auf die Körperoberfläche bezogen entspricht diese höhere Dosierung etwa der, wie sie bei älteren Schulkindern bei Gabe von 1 g/kg angewendet wird. Der gesunde Säugling zeigte dementsprechend auch Blutwerte, wie sie bei Schulkindern gefunden werden.

Besonders hingewiesen sei auf das Verhalten der sog. wahren Glucose im Blut. Obwohl wir uns der Anfechtbarkeit der mit der Glucose-Oxydase-Methode gewonnenen Werte bewußt sind, möchten wir der gefundenen (und in dem Meßbereich wohl verläßlichen) Differenz zwischen dem gesunden Säugling und der Glykogenose Bedeutung beimessen. Während die wahre Glucose beim Normalfall ansteigt, fiel sie bei dem Glykogenosefall ab. Allerdings schließt dieser Abfall nicht aus, daß DHA über Glucose-6-Phosphat zu Glykogen aufgebaut worden ist, da die Insuffizienz der Glucose-6-Phosphatase die Freisetzung der Glucose verhindert.

Die Adrenalinbelastung mit maximalem Anstieg der Blutzuckerwerte um 5 mg-% verlief für eine Glykogenose typisch. Gelegentlich muß jedoch in den ersten Lebenswochen mit einer verzögerten und verminderten Blutzuckermobilisierung gerechnet werden, so daß Zweifel entstehen können, ob die mangelhafte Glcosemobilisierung noch physiologisch oder schon pathologisch im Sinne einer Glykogenose ist. Ähnliches gilt für die Glucose-Doppelbelastung. Bei wiederholter Durchführung dieses Testes beim gleichen Kind können im I. Trimenon sehr unterschiedliche Blutzucker-Kurventypen erhalten werden[22, 24]. Außerdem gibt es bei der oralen Glucosebelastung keinen für Glykogenose pathognomonischen Kurvenverlauf. Die von uns mit verschiedenen Dosen gewonnenen Blutzuckerkurven können nur im Zusammenhang mit dem Ausfall anderer Teste als charakteristisch angesehen werden, allein genommen sind sie nicht für Glykogenose beweisend.

Laut Schrifttum ist das Fehlen von Hypoglykämie, Hypercholesterinämie und Ketonurie bei jungen Säuglingen mit hepatorenaler Glykogenose nicht selten. Die Ketonurie wurde in unserem Fall erst während der hochgradigen Acidose beobachtet, die in der Agone auftrat. Die von Jeune und Mitarbeitern[11] und Debré und Mitarbeitern[16] regelmäßig gefundene, bis 16fache Aktivitätserhöhung der Serumtransaminasen und die bis 8fache Erhöhung der Aldolase konnten wir in unserem Fall ebenfalls nicht bestätigen, wenn man von der zweifach erhöhten Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase absieht; letztere kommt jedoch auch bei entzündlichen Erkrankungen vor. Es ist denkbar, daß die von anderen Autoren gefundene erhöhte Serum-Aldolaseaktivität auf Muskelglykogenose hinweist.

Die post mortem durchgeführten Untersuchungen der Organe bestätigten in vollem Umfang die klinische Diagnose einer Glykogenose vom Typ I. Die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase in der Leber betrug weniger als 10%, in der Niere etwa 50% der Norm [3, 4, 9]. In der Leber zeigte die alkalische Phosphatase ebenfalls eine Aktivitätsminderung auf weniger als 10%, ein Befund, wie er schon 1940 von THANNHAUSER und Mitarbeitern beschrieben wurde. Außerdem haben wir in der Niere eine

Tabelle 2. *Glykogen- und Fettgehalt in der Leber bei Glykogenose*

Autor	Glykogen (g-%)	Fett (g-%)
MASON u. ANDERSON	4,10	31,1
KOCH	5,67	19,82
ORSINI und Mitarbeiter	8,02	16,26
STAVE (unveröffentlicht)	9,16	4,65
KOCH	9,9	25,01
Hier beschriebener Fall	10,1	17,46

Verminderung der alkalischen Phosphatase auf etwa $^1/_{10}$ der Norm gefunden. Im Herzmuskel waren die Aktivitäten beider Phosphatasen, wie bei diesem Typ der Glykogenose zu erwarten war, normal.

Bei der Fettanalyse war der mit 95% der Gesamtfette hohe Anteil der Neutralfette auffällig. Die Lipoidfraktionen scheinen jedoch nicht wesentlich von der Norm abzuweichen (vgl. [5]). Da bisher Normalwerte für die jüngsten Altersstufen fehlen, können geringe Abweichungen von der Norm nicht festgestellt werden. Auffällig ist aber der äußerst geringe Anteil der Esterfraktion des Cholesterins in der Leber. Das Ausmaß der Fettspeicherung erinnert an die von DEBRÉ beschriebene Hepatomegalie polycorique (Fettspeicherleber), deren Abgrenzung als Sonderform der Glykogenose uns nicht berechtigt erscheint. Der in unserem Fall nachgewiesene hochgradige Mangel an Glucose-6-Phosphatase in der Leber und Niere rechtfertigt die Einordnung in den Typ I der Glykogenose.

Zwar kennen wir im einzelnen noch nicht die Ursachen, die zu der individuell sehr unterschiedlichen Fettablagerung bei Glykogenose führen, doch liegt die Annahme nahe, daß die Fettsäuresynthese aus Glucosemetaboliten wegen der blockierten Umwandlung des Glucose-6-Phosphates in Glucose gesteigert wird. In Tabelle 2 sind 4 Fälle unserer Klinik (2 von KOCH und 2 eigene) und 2 der Literatur zusammengestellt. Die Diskrepanz zwischen Glykogen- und Fettgehalt in der Leber kommt darin deutlich zum Ausdruck.

Zusammenfassung

Mit Hilfe des Dihydroxyaceton-Testes nach LINNEWEH konnte die Diagnose der Glykogenose im 1. Trimenon gestellt werden. Postmortal wurde ein Mangel an Glucose-6-Phosphatase in Leber und Niere nach-

gewiesen. Die massive Neutralfett-Ablagerung entspricht der Hepatomegalie polycorique Debré's, deren Abtrennung von der Glykogenose wahrscheinlich jedoch nicht berechtigt ist.

Literatur

[1] Bischoff, G.: Z. Kinderheilk. **52**, 722 (1932).
[2] Cori, G. T.: Biochemical aspects of glycogen deposition disease, in: Mod. Probl. Pädiat. **3**, 344 (1958).
[3] — and C. F. Cori: J. biol. Chem. **199**, 661 (1952).
[4] — and J. L. Schulmann: Pediatrics **14**, 646 (1954).
[5] Cremer, H. D., u. J. Führ: Untersuchung der Organe in: Hoppe-Seyler-Thierfelder, Bd. V. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
[6] Debré, R., J.-C. Dreyfus, G. Schapira et F. Schapira: Les enzymes sériques au cours des polycories glycogéniques, in: Mod. Probl. Pädiat. **4**, 179 (1959).
[7] Gierke, E. v.: Beitr. path. Anat. **91**, 1 (1929).
[8] Guest, G. M., W. Cochrane and E. Wittgenstein: Dihydroxyaceton tolerance test for glycogen storage disease, in: Mod. Probl. Pädiat. **4**, 169 (1959).
[9] Harris, R., and C. Olmo: J. clin. Invest. **33**, 1204 (1954).
[10] Illingworth, B., and G. T. Cori: J. biol. Chem. **199**, 653 (1952).
[11] Jeune, M., R. François, J. Bertrand et B. Jarlot: Sur certaines modifications biologiques et sur l'évolation lointaine de la polycorie glycogénique hépatique à propos de 9 observations, in: Mod. Probl. Pädiat. **4**, 209 (1959).
[12] Koch, R.: Mschr. Kinderheilk. **102**, 9 (1954).
[13] Lamy, M., R. Dubois, A. Rossier, J. Frézal, H. Loeb et G. Blancher: Arch. franç. Pédiat. **17**, 1 (1960).
[14] Linneweh, F.: Mschr. Kinderheilk. **67**, 422 (1936).
[15] — Mschr. Kinderheilk. **70**, 238 (1937).
[16] — Dihydroxyaceton-Test bei Glykogenspeicherkrankheit, in: Mod. Probl. Pädiat. **4**, 163 (1959).
[17] Mason, H. H., and D. H. Anderson: Amer. J. Dis. Child. **61**, 795 (1941).
[18] McArdle, B.: Clin. Sci. **10**, 13 (1951).
[19] Orsini, M., W. Passalacqua and M. Aloisi: Zit. n. [12].
[20] Pompe, J. C.: Ann. anat. path. **10**, 23 (1933).
[21] Räiha, C. E.: Acta paediat. (Uppsala) **24**, 184 (1939).
[22] Rossi, E.: Der Kohlenhydratstoffwechsel, in: Linneweh, F.: Die physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
[23] Schmid, R., P. W. Robbins and R. R. Traut: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) **45**, 1236 (1959).
[24] Schreier, K., H. Opitz u. T. Hein: Z. Kinderheilk. **72**, 188 (1952).
[25] Thannhauser, S. J., S. Z. Sorkin and N. F. Boncoddo: J. clin. Invest. **19**, 681 (1940).
[26] Zellweger, H.: Dtsch. med. Wschr. **1956**, 1907.

Dozent Dr. U. Stave, Universitäts-Kinderklinik, Marburg a. d. Lahn

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 477—483 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. med. F. Linneweh)

Transitorisch-protrahiertes Antikörpermangelsyndrom bei zweieiigen Zwillingen

Von

U. Willenbockel

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. August 1960)

Beim Antikörpermangelsyndrom (AMS) handelt es sich nicht um eine ätiologisch einheitliche Erkrankung, sondern um einen Symptomenkomplex, der isoliert hereditär, idiopathisch oder in Begleitung verschiedener bekannter Krankheiten vorkommt. Nach Barandun und Mitarbeitern[1] werden 3 Hauptgruppen des AMS unterschieden:

I. Das isolierte, idiopathische AMS,
II. die begleitenden, symptomatischen Formen des AMS und
III. die frühkindlichen, transitorischen Formen des AMS.

Für die Kinderheilkunde hat neben dem hereditären, rezessiv-geschlechtsgebundenen AMS der Knaben und der familiären, nicht geschlechtsgebundenen Lymphopenie mit AMS, die beide der Gruppe I angehören, die III. Gruppe der frühkindlichen, transitorischen Formen des AMS eine besondere Bedeutung.

Es handelt sich dabei um γ-Globulin- und Antikörperbildungsstörungen, die sich bei Säuglingen zu einer Zeit manifestieren, in welcher schon physiologischerweise der γ-Globulin- und Antikörpergehalt des Blutes an einem Tiefpunkt liegen. Im Gegensatz zu den isolierten Formen und den meisten Begleitformen des AMS ist diese Störung vorübergehender Natur. Innerhalb dieser dritten Hauptgruppe lassen sich nach Barandun und Mitarbeitern[1] und Gitlin u. Janeway[2] folgende Unterformen abgrenzen:

1. Die konnatale Hypo-γ-Globulinämie Neugeborener, deren Mutter an A- bzw. Hypo-γ-Globulinämie leidet,

2. a) die transitorische, physiologische Hypo-γ-Globulinämie ohne klinisch manifestes AMS,

2. b) das transitorische AMS des ersten und zweiten Trimenon und

3. das transitorisch-protrahierte AMS der Kleinkinder.

Die letztgenannte Form ist gekennzeichnet durch wiederholte bakterielle Infekte, die nicht auf das erste und zweite Trimenon beschränkt

sind, sondern sich bis ins zweite Lebensjahr erstrecken, eine verzögerte γ-, β_{2A}- und β_{2M}-Globulinsynthese, verminderte Antikörperbildung infolge von Infekten und Impfungen und ein verzögertes Auftreten der Isoagglutinine und Plasmazellen. Über die Ursache der verzögerten Reifung der Immunglobuline, sowie über ein gehäuftes familiäres Vorkommen oder eine Geschlechtsdisposition ist bei transitorisch-protrahiertem AMS der Kleinkinder nichts Sicheres bekannt.

Von Barandun und Mitarbeitern[1] wurden von 263 Patienten mit AMS 24 der dritten Hauptgruppe der frühkindlichen, transitorischen Formen des AMS zugeordnet, eine Angabe darüber, wie viele dieser Kinder auf die Unterform des transitorisch-protrahierten AMS der Kleinkinder entfallen, fehlt jedoch. Die Autoren berichten nur über 2 eigene Fälle. Es erscheint daher berechtigt, die Kasuistik von 2 weiteren Fällen mitzuteilen, die auf Grund einjähriger Beobachtungszeit der transitorisch-protrahierten Form des AMS mit Hypo-γ-Globulinämie zugeordnet werden können.

Kasuistik

1. Ga. F. ♀ (geb. 28. 10. 1958) kam im Alter von 5 Monaten wegen einer 3 Tage vorher aufgetretenen Durchfallstörung mit Fieber bis 40°C zum erstenmal in unsere stationäre Behandlung. 2 Tage vor Beginn der Erkrankung hatte das Kind angeblich Kontakt mit an „Darmgrippe" leidenden Personen gehabt.

Die *Familienanamnese* ergab keine Besonderheiten, insbesondere auch keine Neigung zu bakteriellen Infekten. Beide Eltern waren gesund.

Der Säugling wurde nach normaler Schwangerschaft (1. Gravidität) termingerecht als 1. Kind eines zweieiigen Zwillingspaares mit einem Geburtsgewicht von 2500 g geboren. Bis auf gelegentliches Spucken und leichtes Erbrechen gedieh der Säugling in den ersten Monaten ungestört. Bis zur Klinikeinweisung wurden nur mehrere leichte Infekte der oberen Luftwege durchgemacht.

Klinischer Befund (5. 4. 1959). Altersentsprechender Säugling in reduziertem Allgemeinzustand. Hautturgor vermindert. Rhinopharyngitis. Innere Organe o. B. Temperatur 38,6°C. Blutbild: Hb 14,1 g-%, Ery 4,55 Mill., Leukocyten 11600 (72% Lymphocyten, 18% Segmentkernige, 5% Stabkernige, 4% Eosinophile, 1% Monocyten). BSG 12 mm. Im Stuhl Nachweis von Salmonella typhi murium (Breslau). Gruber-Widal am 6. 4. negativ, am 15. 4. Titer von 1:100 gegen Salmonella Gruppe B. Mendel-Mantoux bis AT 1:100 negativ. Blutgruppe 0, D.

Verlauf. Bei Fieber bis 39,7°C heilten infektiöse Enteritis und Infekt der oberen Luftwege unter Behandlung mit Chloramphenicol und Diät ab. Die weiteren Laborbefunde, die das Vorliegen eines AMS aufdeckten, lauten:

Serumeiweißbild (29. 6. 1959). Gesamt-Eiweiß 6,2 g-%. Papier-Elektrophorese: Albumin 67%, α_1-Globulin 5,3%, α_2-Globulin 10,1%, β-Globulin 11,7%, γ-Globulin 5,9%. Immunochemisch entsprach der γ-Globulin-Gehalt $^1/_8$ bis $^1/_4$ der Altersnorm. Immun-Elektrophorese: γ-Globulin-Präcipitationslinie (Pr.L.) beiderseits verkürzt, β_{2A}- und β_{2M}- Pr.L. fehlen.

Im *Knochenmarkspunktat* (13. 7. 1959) wurden bei sonst normalen Befunden keine Plasmazellen nachgewiesen. Im peripheren *Blutbild* bestand bei Leukocytenzahlen zwischen 7300 und 11600 konstant eine Lymphocytose von 68—86%. BSG maximal 12 mm.

Nach der Entlassung gedieh der Säugling bei wiederholten Infekten der oberen Luftwege ungestört. Im Alter von 13 Monaten (23. 11. 1959) erfolgte erneute Klinikaufnahme wegen unspezifischer Gastroenteritis mit Erbrechen, schleimigen Durchfällen und Fieber bis 40°C, Otitis media und Intertrigo mit einzelnen Pyodermien. BSG 6/13. Gruber-Widal jetzt negativ. Im *Knochenmark* wurden dieses Mal 4‰ Plasmazellen nachgewiesen. Schon 10 Tage vorher hatte die *Immunelektrophorese* bei

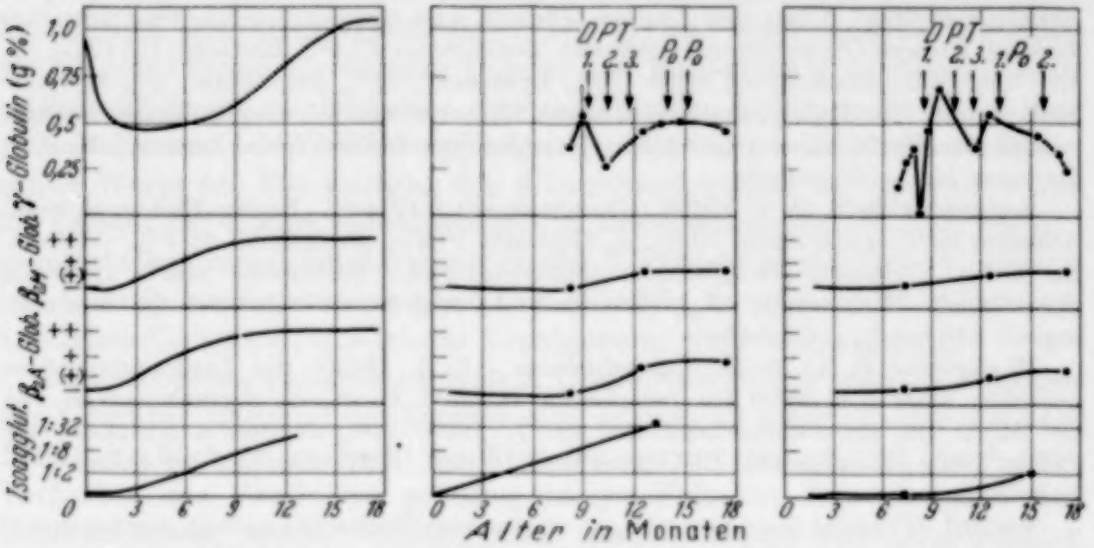


Abb. 1 Abb. 2 Abb. 3

Abb. 1. Normales Verhalten der Immunglobuline und Isoagglutinine (n. HITZIG u. a. 3, 4)

Abb. 2. Verhalten der Immunglobuline und Isoagglutinine bei Ga. F. (*DPT* = Di-Pertussis-Tetanus-Impfung, *Po* = Poliomyelitis-Impfung)

Abb. 3. Verhalten der Immunglobuline und Isoagglutinine bei Th. F.

8% γ-Globulin (normal 13—22%) noch deutlich abgeschwächte β_{2A}- und β_{2M}-Globulin-Präcipitationslinien gezeigt. Es waren zu diesem Zeitpunkt auch *Isoagglutinine* nachzuweisen, und zwar Anti-A_1 1:256, Anti-A_2 1:64, Anti-B 1:8.

Die dreimalige *Impfung* mit DPT (Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Impfstoff Behringwerke) im Alter von 9—11 Monaten ergab eine im Bereich der Norm liegende Antikörperbildung gegen Di. (1,0 I E/ml) und Tetanus (4,0 I E/ml), während auf die Poliomyelitisschutzimpfung mit Virelon (Behringwerke) nach zweimaliger Injektion im Alter von 12½ und 14½ Monaten nur gegen Typ II ein Titer von 1:102 erreicht wurde. Das Verhalten des γ-Globulins während dieser Zeit zeigt die Abb. 2.

In den letzten Monaten traten noch wiederholt leichtere Infekte der oberen Luftwege, Durchfallstörungen, Intertrigo und einzelne Pyodermien auf. Bei der letzten Untersuchung im Alter von 17½ Monaten (12. 4. 1960) bestanden papierelektrophoretisch und immunelektrophoretisch noch eine deutliche Verminderung der γ- (7,9%), β_{2A}- und β_{2M}-Globuline gegenüber der Norm (s. Abb. 2).

2. Th. F. ♂ (geb. 28. 10. 1958), der Zwillingsbruder von Ga. F. kam im Alter von 7 Monaten wegen seit mehrerer Wochen bestehender Temperaturen um 38°C unter Verdacht auf Paratyphus in unsere Behandlung, da bei der Schwester bei uns eine Salmonella-Infektion festgestellt worden war. Der Säugling erkrankte 5 Wochen vor der Aufnahme an einer beidseitigen Otitis media mit Fieber um 40°C. Die Behandlung erfolgte mit Penicillin. Wenige Tage später trat im Zusammenhang mit der Darminfektion der Zwillingsschwester eine leichtere Durchfallstörung auf, die sich unter diätetischer Behandlung rasch besserte. Im Stuhl wurden keine pathogenen

Darmkeime nachgewiesen. Gruber-Widal mehrfach negativ. Trotz mehrwöchiger Chloramphenicolbehandlung bestanden weiter Fieber um38° C, Appetitlosigkeit und Unruhe.

Anamnese. 2. Zwilling, Geburtsgewicht 2100 g. Nur leichter Icterus neonatorum. Im Alter von 4 Wochen Absceß im Bereich des Oberschenkels, einzelne Pyodermien. Mit 5 Monaten leichte Rachitis. Mehrere Infekte der oberen Luftwege.

Klinischer Befund (25. 5. 1959). Altersentsprechend entwickelter, eutropher Säugling (6970 g). Über den Lungen klinisch und röntgenologisch bronchitischer Befund. Übriger Organbefund regelrecht. Temperatur 37,4°C. Blutbild: Hb 12,5g-%, Ery 3,92 Mill., Leukocyten 8200 (76% Lymphoc., 22% Segmentk., 2% Monoc.). BSG 3 mm. Im Rachenabstrich wurden hämolysierende Streptokokken nachgewiesen. Im Stuhl keine pathogenen Darmkeime. Gruber-Widal negativ. Mendel-Mantoux bis 1:100 negativ.

Serumeiweißbild (9. 6. 1959). Gesamteiweiß 6,12 g-%. Papier-Elektrophorese: Albumin 66%, α_1-Globulin 7,0%, α_2-Globulin 10,3%, β-Globulin 14,1%, γ-Globulin 2,6%. *Immun-Elektrophorese.* γ-Globulin-Pr.L. beiderseits stark verkürzt, β_{2M}-Globulin-Pr.L. fehlt, β_{2A}-Globulin-Pr.L angedeutet. Quantitativ immunologisch 320 mg-% γ-Globulin.

Blutgruppe B, D, keine *Isoagglutinine* (15. 6. 1959). Bei Leukocytenzahlen zwischen 4800 und 8800 im peripheren *Blutbild* konstante Lymphocytose von 68—82%. Im *Knochenmarkspunktat* (9. 7. 1959) 21% atypische lymphocytäre Zellen, keine Plasmazellen. BSG maximal 16 mm. AST maximal 40 Antistreptolysin-Einheiten.

Verlauf. Während der einmonatigen stationären Beobachtungszeit wurden mehrfach Fieberzacken bis 39°C beobachtet, denen klinisch nur leichte Infekte der oberen Luftwege und Bronchitiden entsprachen. Nach der Entlassung wurde das Kind noch mehrfach wegen leichterer fieberhafter Durchfallstörungen, Hauteiterungen, Scrotal- und Analekzem mit bakterieller Infizierung, grippalen Infektes mit Exanthem und Bronchitis ambulant behandelt. Das Verhalten der γ- und β-Immunglobuline zeigt die Abb. 3: Am 17. 11. 1959 waren bei einem γ-Globulingehalt von 9,3% (normal 13—22%) β_{2A}- und β_{2M}-Globuline nachweisbar, aber noch deutlich gegenüber der Norm vermindert. Am 12. 4. 1960 bestand im Alter von fast 1½ Jahren bei einem immunologisch bestimmten γ-Globulin-Gehalt von 7,9% noch weiterhin eine Verminderung der Immunglobuline gegenüber altersentsprechenden Werten (Abb. 3).

Isoagglutinine waren im Alter von 15 Monaten nachweisbar, und zwar Anti-A_1 1:2 in NaCl, 1:32 in Gummi arabicum und Anti-A_2 1:1 in NaCl und 1:4 in Gummi arabicum. Nach dreimaliger *Impfung* mit 1,0 ml DPT (Behringwerke) in der Zeit vom 17. 7.—6. 10. 1959 wurden für Di. (1/10 I E/ml) und Tetanus (4 I E/ml) im Normalbereich liegende Antikörpertiter gefunden. Die Poliomyelitisschutzimpfung mit 2×0,5 ml Virelon (Behringwerke) ergab keinen meßbaren Titer an neutralisierenden Antikörpern.

3. Die zum Ausschluß einer familiären Form des AMS durchgeführten papier- und immunelektrophoretischen Untersuchungen ergaben bei den Eltern, dem Großvater und dem einzigen Onkel väterlicherseits normale Befunde.

Besprechung

Das klinische Bild stimmt bei unseren Fällen mit dem in der Literatur geschilderten transitorisch-protrahierten AMS weitgehend überein. Im Vordergrund stehen banale Infekte der oberen Luftwege, Hauteiterungen, Otitiden und gastrointestinale Störungen. Interessanterweise ist bei unse-

ren Kindern das 1. Trimenon weitgehend symptomfrei verlaufen, wohl bedingt durch die von der Mutter übertragene passive Immunität, doch liegen aus dieser Zeit keine elektrophoretischen und immunologischen Untersuchungen vor. Der klinische Verlauf war in Parallele zu den gewöhnlich nur mäßig verminderten γ-Globulinen nicht besonders schwer.

Weitgehende Übereinstimmung mit der Literatur besteht auch hinsichtlich des Serumeiweißbildes: Die Hypo-γ-Globulinämie erreichte jedoch nur einmal so schwere Grade, daß papierelektrophoretisch kein γ-Globulin mehr nachweisbar war (s. Abb. 3). Andererseits steigt das γ-Globulin nach der DPT-Impfung sogar bis auf im Normalbereich liegende Werte an. Die Reifung der β-Immunglobuline, die normalerweise im Verlauf der ersten Lebenswochen in Erscheinung treten (3, 4), ist dagegen stark verzögert und beginnt erst im 3. Trimenon; mit fast 1½ Jahren ist sie noch nicht beendet (Abb. 2 u. 3). Die Isoagglutinine zeigen ein ähnliches Verhalten, nur ist die Verzögerung nicht so ausgeprägt.

Unsere beiden Patienten zeigen in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur während der Infekte eine auffallend niedrige oder normale BSG; der höchste beobachtete Wert betrug nur 16 mm/Std. Nach dem Verhalten des Blutbildes gehören unsere Fälle zu den wenigen beim frühkindlichen, transitorischen AMS beschriebenen mit ausgeprägter relativer Lymphocytose und Neutropenie bei normalen Leukocytenzahlen. Eine Splenomegalie wurde nicht beobachtet. Das anfängliche Fehlen der Plasmazellen im Knochenmark bei beiden Kindern und der spätere Nachweis bei dem einen in dieser Richtung untersuchten Kind sprechen auch für die transitorische Form des AMS. Ihr Auftreten steht wie die Antikörperbildung mit der DPT-Impfung in ursächlichem Zusammenhang.

Während beide Kinder auf die natürliche Infektion mit hämolysierenden Streptokokken bzw. Salmonella typhi murium nur mit niedrigen und flüchtigen Antikörpertitern (AST maximal 40 E., Gruber-Widal maximal 1:100) reagieren, werden die Diphtherie- und Tetanusimpfung im 3. und 4. Trimenon mit normalen Titeranstiegen beantwortet. Die Poliomyelitisschutzimpfung bleibt dagegen ohne sicher meßbaren Erfolg. Dieses Verhalten wird in der Literatur[1] gleichfalls beschrieben. Besonders zu erwähnen ist, daß sich die DPT-Impfung im Anstieg der γ-Globuline widerspiegelt, während die Poliomyelitisimpfung eher wieder zu einem Abfall des γ-Globulinspiegels führt. Ob auch das Auftreten der γ-Immunglobuline im 3. und 4. Trimenon durch die Impfungen provoziert wurde oder einen natürlichen verzögerten Reifungsablauf darstellt, läßt sich nicht entscheiden.

Die Einordnung unserer beiden Fälle von klinisch leicht verlaufendem AMS mit Hypo-γ-Globulinämie in die Form des transitorisch-protrahierten AMS der Kleinkinder erscheint nach dem Verlauf berechtigt.

Abschließende Untersuchungen müßten den Beweis für eine endgültige Ausheilung, d. h. die Normalisierung der immunologischen Abwehrreaktionen jedoch noch erbringen. Eine isolierte kongenitale familiäre oder sporadische Form des AMS mit oder ohne ausgeprägte Lymphopenie ist durch das verschiedene Geschlecht der Zwillinge, die Blutbefunde und die zunehmende oben geschilderte Angleichung der Immunglobuline an die Norm weitgehend ausgeschlossen. Für eine Begleitform des AMS findet sich kein Anhaltspunkt. Von den frühkindlichen, transitorischen Formen der dritten Hauptgruppe scheidet die konnatale A-γ-Globulinämie nach den normalen Befunden bei der Mutter und nach dem Verlauf aus. Das späte Auftreten der ersten klinischen Symptome, der protrahierte Verlauf und das stark verzögerte Auftreten der β-Immunglobuline sprechen gegen die unter 2a und 2b genannten Unterformen der frühkindlichen, transitorischen Hypo-γ-Globulinämie.

Ein verwandtschaftlich gehäuftes Auftreten der frühkindlichen, transitorischen Form des AMS ist in Einzelfällen nachgewiesen[1]; über das Vorkommen bei (verschiedengeschlechtlichen) Zwillingen ist unseres Wissens noch nicht berichtet worden. Bei unseren Patienten handelt es sich trotz termingerechter Geburt um Frühgeborene, weil das Geburtsgewicht 2500 und 2100 g betrug; bei diesen wird häufiger als bei reifgeborenen Säuglingen eine zeitlich und quantitativ über das physiologische Maß hinausgehende Hypo-γ-Globulinämie in Verbindung mit einer Störung der Abwehrreaktionen gefunden[1, 4].

Zusammenfassung

Bei einem zweieiigen Zwillingspaar wurde im Alter von 7 Monaten die Diagnose eines Antikörpermangelsyndroms gestellt. Das klinische Bild war gekennzeichnet durch eine im 2. und 3. Trimenon auftretende Neigung zu banalen Infekten der oberen Luftwege, Otitiden, gastrointestinalen Störungen und Hauteiterungen. Beide Kinder wiesen papier- und immunelektrophoretisch eine Hypo-γ-Globulinämie und eine verzögerte Reifung der β_{2A}- und β_{2M}-Globuline und der Isoagglutinine auf. Auch fehlten im Knochenmark die Plasmazellen. Das Blutbild zeigte eine normoleukocytäre Lymphocytose und Neutropenie. Die Antikörperbildung infolge natürlicher Infekte und Poliomyelitisimpfung war herabgesetzt, auf Diphtherie- und Tetanusimpfung dagegen normal. Der transitorisch-protrahierte Charakter des Antikörpermangelsyndroms war bei beiden Kindern deutlich zu erkennen; im Alter von 17 Monaten erreichten die Immunglobuline aber noch nicht die altersentsprechenden Normalwerte.

Für die immunelektrophoretischen und immunologischen Untersuchungen sei an dieser Stelle den Behringwerken in Marburg, Herrn Dr. R. Bütler vom Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes, Zentrallaboratorium (Direktor:

Dr. A. Hässig) in Bern, Herrn Dr. H. Cleve, Medizinische Universitäts-Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. F. Hartmann) in Marburg und Herrn Dr. M. Knedel, I. Medizinische Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk) in München herzlich gedankt.

Literatur

[1] Barandun, S., H. Cottier, A. Hässig, G. Riva u. H. Albrecht, R. Bütler, F. Escher, P. Girardet, E. Gugler, W. H. Hitzig, H. Isliker, H. M. Keller, P. Kistler, P. Meister, G. v. Muralt, H. Nitschmann, H. R. Plüss, J. J. Scheidegger, G. A. Spengler, K. Stampfli, R. Tobler, u. R. Zeerleder: Das Antikörpermangelsyndrom. Basel: Schwabe & Co. 1959.

[2] Gitlin, D., u. Ch. A. Janeway: Progr. Hemat. **1956**, 318.

[3] Hitzig, W. H.: Helv. paediat. Acta **12**, 596 (1957).

[4] Muralt, G. v., H. Cottier, E. Gugler u. A. Hässig in F. Linneweh: Die Physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.

Dr. U. Willenbockel, Universitäts-Kinderklinik, Marburg a. d. Lahn

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 484—488 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Keller)

Untersuchungen über Heinzkörperbildung und Glutathionstabilität in Erythrocyten von Neugeborenen

Von
G. T. Tjoa

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 6. August 1960)

Durch klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen ist bekannt, daß die Erythrocyten von Neugeborenen besonders empfindlich gegenüber Heinzkörper bildenden Giften sind (Willi, Gasser, Künzer). Eine Erklärung für dies Verhalten war bisher nicht möglich. Bei gewissen Erwachsenen, besonders bei Negern, hat man in den letzten Jahren eine ähnliche Empfindlichkeit festgestellt. Bei diesen Personen kann die Einnahme bestimmter Medikamente wie Primaquine, Phenacetin, Sulfonamide oder Naphthalin akute hämolytische Krisen auslösen. Auch die Hämolyse beim Favismus gehört hierher.

Die Ursache der Heinzkörperbildung und Hämolyse bei primaquineempfindlichen Erwachsenen konnte durch Beutler und seine Mitarbeiter aufgeklärt werden. Es handelt sich um einen genetisch determinierten Fermentdefekt der Erythrocyten, der zu einem verminderten und gegenüber Belastung (z. B. mit Acetylphenylhydrazin) instabilen Glutathiongehalt der Zelle führt. Es mangelt in den Zellen an Glucose-6-Phosphatdehydrogenase. Die Bestimmung der Glutathionstabilität unter Inkubation mit Acetylphenylhydrazin in vitro ist eine wichtige Methode geworden, um den erwähnten Enzymdefekt der Erythrocyten zu entdecken.

Zinkham sowie Gross und Mitarbeiter fanden auch bei Neugeborenen eine Glutathioninstabilität. Die Ursache hierfür muß aber anders sein, als bei primaquineempfindlichen Erwachsenen, denn die gleichen Autoren fanden bei Neugeborenen keinen Defekt der Glucose-6-Phosphatdehydrogenase. Das Ferment war sogar stärker aktiv als bei normalen Erwachsenen, was sich auch aus Untersuchungen von Stave u. Pohl ergibt. Die in vitro nachweisbare Glutathioninstabilität bei Neugeborenen ist nach Zinkham nur vorübergehend in den ersten Tagen da. Sie kann außerdem durch Zusatz von Glucose zum Ansatz verhindert werden. Betke hat demgegenüber darauf hingewiesen, daß die Neigung zur Heinzkörperbildung im Neugeborenen mindestens 2—3 Wochen anhält, und er hat

gezeigt, daß die Heinzkörperbildung nicht durch Glucosezusatz verhindert werden kann.

Nach diesen Befunden ist fraglich geworden, ob die Heinzkörperbildung bei Neugeborenen etwas mit der Stabilität von reduziertem Glutathion zu tun hat. In den nachstehenden Untersuchungen wurde daher bei Neugeborenen und jungen Säuglingen nebeneinander die Glutathionstabilität und das Ausmaß der Heinzkörperbildung bei Belastung der Erythrocyten mit Acetylphenylhydrazin, und zwar mit und ohne Glucosezusatz untersucht.

Untersuchungen

Untersuchungsgut. Das Blut von 12 Neugeborenen und Säuglingen im Alter bis zu 6 Wochen wurde untersucht, außerdem von einem 3 Monate alten und von einem $8\frac{1}{2}$ Monate alten Kind. Als Kontrolle diente Blut von Erwachsenen. Die Säuglinge waren Patienten der Universitätskinderklinik und waren hämatologisch gesund. Das Blut wurde als Heparinblut entnommen und sofort nach Entnahme weiter verarbeitet.

Methodik. Das Blut wurde untersucht auf:

1. Gehalt an reduziertem Glutathion (GSH),
2. Rückgang von GSH nach Inkubation der Erythrocyten mit β-Acetylphenylhydrazin (APH) bei 37° über 2 Std, mit und ohne Zusatz von Glucose,
3. Bildung von Heinzkörpern in den Erythrocyten unter Inkubation mit APH.

Die *Bestimmung von reduziertem Glutathion* wurde nach einer Modifikation der Methode von Grunert u. Phillips durchgeführt. Sie beruht auf der Bildung eines rosafarbenen Reaktionsproduktes der Sulfhydrylgruppen mit Natriumnitroprussid, welches durch Cyanid stabilisiert wird. Die Farbtiefe wird im Spektralphotometer bei $\lambda = 520$ m μ gemessen. Abweichend vom Vorgehen von Grunert u. Phillips wurde mit halben Blutmengen gearbeitet und der Zusatz von gesättigter NaCl-Lösung *vor* dem Filtrieren vorgenommen. Dadurch war es möglich, die Blutentnahmen erheblich zu reduzieren.

Die *Inkubation der Erythrocyten mit APH* wurde so durchgeführt, daß 2 Volumina Blut mit 1 Volumen einer 1000 mg-%-Lösung von β-Acetylphenylhydrazin in isotonischer Phosphat-Kochsalzlösung (p_H 7,4) bei 37°C 2 Std belassen wurden. Anschließend wurden nach Entnahme einer Probe zur Färbung der Heinzkörper die Erythrocyten 2mal mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen und zuletzt mit physiol. NaCl-Lösung auf ein Gesamtvolumen gebracht, das dem Inkubationsvolumen entsprach. Die Inkubation wurde ohne und mit Zusatz von Glucose (150 mg-%) durchgeführt. Zur Kontrolle diente Blut, dem auf 2 Volumina 1 Volumen physiologische NaCl-Lösung zugesetzt worden war.

Die *Darstellung der Heinzkörper* erfolgte durch Färbung mit 1%iger Nilblausulfatlösung in physiologischer Kochsalzlösung.

Ergebnisse

Wie zu erwarten, war die Heinzkörperbildung durch APH in den Erythrocyten der jungen Säuglinge sehr stark (Tabelle, Abb. 1). Alle Erythrocyten enthielten mehrere grobe Heinzkörper. Diese Erscheinung war bis zum Alter von 3 Monaten nachweisbar, wenn auch von der 4. Woche an die Heinzkörperbildung ein wenig schwächer war als in den

Tabelle 1. *Heinzkörperhäufigkeit und Glutathionstabilität im Neugeborenenblut*

Pat.	Alter (Wo.)	Vor Inkubation	GSH mg/100 ml Erythr. nach Inkubation		Prozent. GSH-Rückgang nach Inkubation		Heinzkörperbildung nach Inkubation	
			ohne Glucose	mit Glucose	ohne Glucose	mit Glucose	ohne Glucose	mit Glucose
W	1	178,0	92,4	141,0	46,8	18,2	4*	4*
F	1	121,0	54,7	95,0	54,8	21,5	4*	2*
R	1	102,2	59,5	75,4	42,6	26,2	4*	4*
Gs	1½	75,2	7,6	54,1	89,6	28,5	4*	4*
Rz	2	118,4	77,5	96,0	34,5	19,0	3*	3*
Grp	3	112,0	9,6	89,5	91,0	25,0	4*	4*
B	3½	75,6	51,3	75,6	33,7	0	3*	3*
Gr	4	94,8	56,6	63,5	41,7	34,4	4*	3*
F	4	139,0	126,1	128,0	10,5	8,0	4*	4*
S	4	145,0	124,0	132,0	19,3	9,0	3*	3*
G	4½	81,4	54,8	63,5	35,0	22,5	3*	3*
B	5	100,4	60,9	73,5	37,5	27,0	3*	3*
J	12	78,0	42,7	46,2	45,7	40,0	3*	3*
Bt	34	124,0	109,0	107,0	11,2	11,8	1*	1*

1* Vereinzelte Erythrocyten haben ein oder zwei kleine Heinzkörperchen.
2* Die meisten Erythrocyten haben ein bis zwei oder mehrere, kleine, jedoch noch deutlich sichtbare Heinzkörperchen.
3* Alle Erythrocyten haben mehrere kleine und teilweise große Heinzkörperchen, die bisweilen in Form von Anhäufungen locker zusammenliegen.
4* Alle Erythrocyten haben mehrere große, unförmige Heinzkörperchen, die meistens in Form von Anhäufungen eng zusammenliegen.

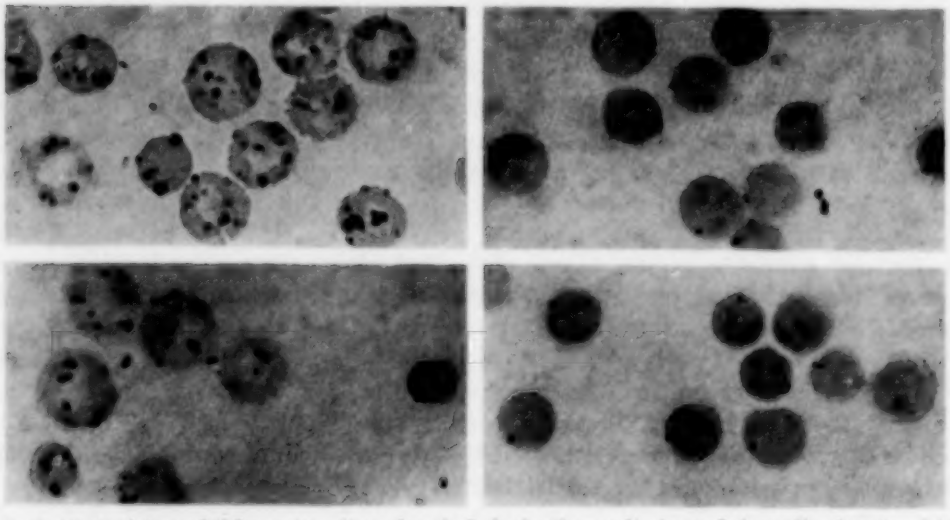


Abb. 1. Heinzkörperbildung in vitro durch Inkubation mit Acetylphenylhydrazin. Links: Erythrocyten eines 3 Wochen alten Säuglings. Rechts: Erythrocyten eines Erwachsenen. Oben: Inkubation ohne Glucosezusatz. Unten: Mit Glucosezusatz

ersten Lebenswochen. Bei Erythrocyten von Erwachsenen, die als Kontrolle mitgeführt wurden, fanden sich in den Erythrocyten einzelne feine Heinzkörper (Abb. 1). Ebenso verhielten sich die Erythrocyten des 8½ Monate alten Säuglings.

Wichtig ist, daß die Heinzkörperbildung unabhängig davon war, ob die Erythrocyten mit oder ohne Glucosezusatz inkubiert wurden.

Der Gehalt an reduziertem Glutathion verringerte sich durch Inkubation mit APH ohne Zusatz von Glucose in 11 Fällen um mehr als 30%, in 7 Fällen um mehr als 40%, im Maximum um 91% (Tabelle). Mit Glucosezusatz trat nur noch in 2 Fällen mehr als 30% Verlust auf. In jedem Einzelfall war der Verlust an reduziertem Glutathion geringer, wenn Glucose zugesetzt war, abgesehen von 2 Fällen (F, 4 Wochen, und E, 34 Wochen), in denen auch ohne Glucose kaum ein Absinken bemerkbar war (— 10,5% und — 11,2%).

Besprechung

ZINKHAM hat bereits gezeigt, daß die GSH-Stabilitätsprobe bei normalen Neugeborenen ein pathologisches Ergebnis hat. Er fand einen Rückgang von GSH um 40—88%. Das galt aber nur für die ersten 1—2 Lebenstage, später fand er normale Verhältnisse. Die Glutathionsstabilität ließ sich durch Zusatz von Glucose zum Inkubationsmedium aufheben. Die eigenen Untersuchungen stimmen mit den Ergebnissen von ZINKHAM überein, mit der Ausnahme, daß die GSH-Instabilität bei Abwesenheit von Glucose noch bis zum Alter von 4—6 Wochen nachzuweisen war.

Die eigenen Untersuchungen haben ferner die von KÜNZER eingehend beschriebene leichte Erzeugung von Heinzkörpern in vitro bei Erythrocyten von Neugeborenen bestätigt. Während die Glutathioninstabilität sich durch Glucosezusatz aufheben ließ, war die erleichterte Heinzkörperbildung damit nicht zu beseitigen. Der Mechanismus der Heinzkörperbildung muß also in Erythrocyten von Neugeborenen anders sein als in Erythrocyten von primaquineempfindlichen Erwachsenen. Bei diesen Erythrocyten, die einen genetischen Defekt an Glucose-6-Phosphatdehydrogenase haben, kann die GSH-Instabilität durch Glucose nicht verhindert werden.

Wenn in Erythrocyten von Neugeborenen sich Heinzkörper rasch bilden, obwohl GSH hoch bleibt (durch Glucosezusatz), dann darf man folgern, daß GSH für die bekannte erleichterte Heinzkörperbildung bei Neugeborenen ohne entscheidende Bedeutung ist. Man muß nach anderen Erklärungen suchen. Von KÜNZER war vermutet worden, daß vielleicht eine Verminderung der Katalase in Neugeborenenerythrocyten eine Rolle spielt. Nach neueren Untersuchungen von GRÖSCHNER ist aber die Verminderung der Katalase bei Neugeborenen unerheblich, wenn man sie auf den einzelnen Erythrocyten berechnet. Die Frage bleibt also weiter offen.

Zusammenfassung

Bei 14 Säuglingen wurde nebeneinander die Stabilität von reduziertem Glutathion und das Ausmaß der Heinzkörperbildung bei Inkubation der Erythrocyten mit Acetylphenylhadrazin geprüft. Bei weniger als 4 Wochen alten Kindern war ein starker Abfall von reduziertem Glutathion festzustellen und eine starke Heinzkörperbildung. Durch Zusatz von Glucose zum Ansatz ließ sich der Absturz von reduziertem Glutathion verhindern, nicht aber die starke Heinzkörperbildung. Bei Neugeborenen ist also die Heinzkörperbildung unabhängig von dem Bestand an reduziertem Glutathion, was im Gegensatz steht zu der Heinzkörperbildung bei Menschen mit genetischem Erythrocytendefekt (Primaquine-Empfindlichkeit, Favismus).

Literatur

Betke, K.: 7. Freiburger Symposion 1959 (im Druck).
Beutler, E.: Blood **14**, 103 (1959).
Gasser, C.: Die hämolytischen Syndrome im Kindesalter. Stuttgart: Thieme 1951.
Gröschner, E.: Dissertation Freiburg 1960.
Gross, R. T., R. E. Hurwitz and P. A. Marks: J. clin. Invest. **37**, 1176 (1958).
Grunert, R. R., u. P. H. Phillips: Arch. Biochem. **30**, 217 (1951).
Künzer, W.: Folia haematol. (Lpz.) **73**, 405 (1956).
Stave, W., u. J. Pohl: In: Linneweh, Die physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
Zinkham, W. H.: Pediatrics **23**, 18 (1959).

Dr. G. T. Tjoa, Freiburg i. Br., Mathildenstraße 1, Universitäts-Kinderklinik

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 489—495 (1960)

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing
(Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Hilber)

Untersuchungen zum Antistreptolysin-O-Titer bei der Hepatitis des Kindesalters

Von

W. Eichlseder

(Eingegangen am 13. August 1960)

Bei einer Überprüfung[1] eines von Streitfeld u. Saslaw[15] angegebenen Hauttestes zur Diagnose des akuten rheumatischen Fiebers zeigten Kinder mit Hepatitis, die als Vergleichspersonen in der Untersuchung fungiert hatten, hohe Antistreptolysin-O-Titer (AST).

Erhöhte AST bei Lebererkrankungen waren schon früher[3, 5, 6, 10, 12, 13, 14, 16] beschrieben worden. Mehrere Autoren[5, 6, 10, 13] hatten sich in experimentellen Untersuchungen mit der Natur dieser Erscheinung auseinandergesetzt und den Schluß gezogen, daß es sich um unspezifische, mit der Leberschädigung im Zusammenhang stehende Titeranstiege handle und daß diese mit Veränderungen in der Serum-Lipoid-Fraktion zusammenhingen. In kasuistischen Untersuchungen wurden in über der Hälfte der Fälle von Lebererkrankungen — vermutlich Erwachsener — erhöhte Titer gefunden[5, 12, 14, 16]. Aus Rostock berichteten in der einzigen Untersuchung mit pädiatrischem Krankengut Kupatz u. Köhler[3] über 7 Kinder mit Hepatitis, wovon 5 einen Titer über 250 ASE hatten.

Hier soll über die in der eingangs erwähnten Untersuchung[1] erhaltenen hohen AST berichtet werden. An Hand des vorhandenen Materials und unter Verwendung gleichzeitig getesteter Scharlachpatienten (als Vergleichspersonen) ist versucht worden, Auskunft zu erhalten darüber,

1. ob an Hepatitis erkrankte Kinder häufiger erhöhte AST als Kinder der übrigen Bevölkerung zeigen,

2. wie häufig und in welcher Größenordnung die AST-Erhöhungen bei der Hepatitis im Kindesalter zu erwarten sind.

Krankengut und Untersuchungsmethoden

In den Monaten März bis Juli 1959 wurden uns 44 Kinder als akute infektiöse *Hepatitis* zugewiesen. Bei 41 davon wurde die Diagnose bestätigt. Alle hatten die charakteristische Anamnese und die typischen Beschwerden. Alle waren 1 bis 2 Tage vor der Aufnahme ikterisch geworden. Neben vergrößerter und druckschmerzhafter Leber sowie Gelbsucht fand sich bei einigen ein mäßig geröteter Rachen. Blut zur Bestimmung des AST wurde innerhalb der ersten 24 (am Wochenende 48) Std und 4 Wochen später abgenommen. Ein Rachenabstrich wurde am Tag der Aufnahme, bei Einweisung spät abends oder am Wochenende am Morgen nach der Aufnahme vorgenommen. Patienten mit β-hämolytischen Streptokokken erhielten 400000 Einh.

Procain-Penicillin für 10 Tage. Im übrigen wurden alle Kinder gleich behandelt: Bettruhe und warme Leibwickel, anfangs Karlsbader Salz und 2—3 Tage Tee und Zwieback, dann Leberschondiät; dazu Vitamin B-Komplex. Da wegen Bettenmangels Kinder gelegentlich in ein Ausweichkrankenhaus verlegt werden mußten, konnte die zweite Bestimmung des AST nur bei 29 Kindern durchgeführt werden.

Im selben Zeitraum wurden 40 Kinder mit typischem *Scharlach* aufgenommen. Bei 38 von ihnen wurde am Tag der Aufnahme oder — wenn dies am Wochenende geschah — am nächsten Morgen der Rachenabstrich durchgeführt und Blut zur Bestimmung des AST entnommen. Dann erst wurde die Penicillinbehandlung begonnen. Da die Kinder höchstens 8—14 Tage hier waren, wurde der AST nicht wiederholt.

Tabelle 1. *Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten*

Diagnose	Alter in vollendeten Lebensjahren						Geschlecht	
	2—4	5—7	8—10	11—14	Summe	Mittelwert	männl.	weibl.
Hepatitis	5	15	11	10	41	8,8	25	16
Scharlach	4	16	14	4	38	7,4	17	21

Der Antistreptolysin-Test wurde im Bakt.-Hygien. Institut am Städt. Krankenhaus r. d. I. (Leitung: P. D. Dr. Liebermeister) mit dem Antigen der Behring-Werke ausgeführt. Zum Nachweis von hämolytischen Streptokokken übertrugen wir die Rachenabstriche direkt vom Patienten auf Blutagarplatten; die Nährböden erhielten wir vom obengenannten Institut geliefert und leiteten sie unmittelbar nach Beimpfung zur Bebrütung und Diagnose dorthin zurück. Mit dieser Methode wurden im Winter 1958/59 bei 53 mit Scharlach eingewiesenen Kindern 41mal, d. h. in 77% der Fälle, β-hämolytische Streptokokken der Gruppe A gefunden.

Die scharlachkranken Kinder kamen aus der gleichen Bevölkerung wie die Hepatitispatienten, nämlich, von allen Teilen der Stadt sowie der näheren Umgebung von München, zum allergrößten Teil aus Familien mit niedrigem oder mittlerem Einkommen, einige aus Heimen. Ihr Durchschnittsalter war jedoch etwas niedriger als das der Kinder mit Hepatitis (Tabelle 1).

*Alters*verteilung in den Vergleichsgruppen (Tabelle 1): Da bekanntlich in der Jugendzeit der durchschnittliche AST Gesunder mit dem Alter ansteigt[3, 7], könnte allein der Umstand des höherenmittleren Alters der Hapetitispatienten ihren Durchschnittstiter höher werden lassen. Die Patienten, die zur Erhöhung des mittleren Alters beitrugen, nämlich die 11- bis 14jährigen Kinder, hatten jedoch Titer von 60, 120, 120, 220, 240, 320, 320, 320, 480 und 480 ESE, also Werte, die in ihrer Verteilung denen der übrigen Hepatitiskinder glichen. Eine Beeinflussung des mittleren AST der Hepatitisgruppe durch das höhere Durchschnittsalter dieser Kinder ist somit auszuschließen.

Geschlechtsverteilung in den Vergleichsgruppen (Tabelle 1): In der Hepatitisgruppe überwog das männliche Geschlecht, während in der Scharlachgruppe mehr Mädchen waren. Köhler[2] und andere Autoren (zit. bei Köhler) fanden jedoch keinen Unterschied des mittleren Normaltiters zwischen Männern und Frauen.

Ergebnisse und Diskussion

ad 1. In den ersten Tagen einer Scharlacherkrankung hatten 34 von 38 Kindern Titer unter 200 ASE, also Werte, die übereinkunftsgemäß als niedrig oder „normal" angesehen werden (Tabelle 2). 4 Kinder hatten

Titer, die in der Übergangszone zwischen den eindeutig niedrigen und den sicherlich erhöhten Werten liegen. Kein Kind hatte hohe Werte. Der Durchschnittswert war 101 ASE.

Da gesunde Kinder zur Formierung eines Probekollektivs, mit dem die Hepatitiskinder hätten verglichen werden können, nicht zur Verfügung standen, betrachteten wir diese Scharlachpatienten in Anbetracht der Normalhöhe ihrer AST als repräsentativ für gesunde Kinder aus den oben beschriebenen Bevölkerungs- und Altersgruppen. In anderen Worten: Wir nahmen an, daß 38 gesunde Münchner Kinder derselben

Tabelle 2. *Verteilung der ASO-Titer bei 41 Hepatitispatienten und 38 Scharlachpatienten*

Titerhöhe	0—40	60—80	110—120	160	220—240	320	430—480	640	980	Summe	Mittelwert
Hepatitis	3	2	5	2	5	5	14	2	3	41	357
Scharlach	10	10	8	6	2	2	0	0	0	38	101

soziologischen und altersmäßigen Zusammensetzung, wenn wir sie im selben Zeitraum untersucht hätten, die gleiche Verteilung der AST aufgewiesen hätten. Folgende Überlegungen sollen zeigen, ob diese Annahme berechtigt ist.

Aus Deutschland liegen für das Kindesalter nur die Untersuchungen von Kupatz u. Köhler[3] vor: Von 160 normalen Kindern im Alter von 2—14 Jahren errechneten sie einen Mittelwert von 62 ASE für die 2- bis 5jährigen, einen solchen von 146 ASE für die 6- bis 14jährigen. Sie wählten als oberen Grenzwert für die 5 Monate bis 5 Jahre alten Kinder 150 ASE, für die 6- bis 14jährigen 250 ASE. Nur 5% ihrer gesunden Kinder überschritten diese Grenzen. Diese Befunde bei normalen Kindern entsprechen den Ergebnissen bei unseren frisch an Scharlach erkrankten Patienten.

Es besteht jedoch die Möglichkeit, daß Scharlachpatienten bei Ausbruch des Exanthems eine geringe Titererhöhung erfahren haben, etwa als Ausdruck einer schon länger bestehenden Besiedlung des Rachens mit hämolytischen Streptokokken und Invasion des Gewebes mit folgender Antikörperbildung. Dafür sprechen Ergebnisse[3] bei 156 Kindren mit Scharlach, die bis zum 5. Tag nach der Aufnahme untersucht wurden: schon zu diesem Zeitpunkt hatten 20% der Kinder die eben erwähnten oberen Grenzen überschritten. Daraus ergibt sich, daß die gesunde, altersmäßig vergleichbare Bevölkerung keinesfalls höhere, sondern nur gleich hohe oder niedrigere Titer als unsere Scharlachgruppe haben kann. Damit ist diese — für die Zwecke unserer Untersuchung — als Vergleichsgruppe brauchbar.

In Tabelle 3 sind die Titer der beiden Patientengruppen in 3 Bereiche zusammengefaßt: einen ersten Bereich mit „niedrigen" Titern (0—160 ASE), einen zweiten mit „intermediären" Werten (200—400 ASE), das sind solche, die zwischen niedrigen und eindeutig erhöhten Titern liegen, und einen dritten mit „hohen" Titern (430 ASE und darüber).

Diese Bereiche lehnen sich an Massells Einteilung an, der sie an Hand von 435 Fällen von aktivem rheumatischem Fieber ermittelte[4, 11]. Sie ist hinsichtlich der Bereitschaft, einen Titer als erhöht anzuerkennen, viel konservativer als die übliche, die eine Grenze um 200 oder 250 ASE zwischen „normal" und „erhöht" setzt.

Tabelle 3. *Einteilung von 41 Hepatitis- und 38 Scharlachpatienten in solche mit niedrigen, intermediären und hohem AST bei der Krankenhausaufnahme*

	Niedrig (0—160)	Intermediär (220—320)	Hoch (430)	Anzahl der Patienten
Hepatitis	12	10	19	41
Scharlach	34	4	0	38

Der Forderung, daß der AST wiederholte Male erhöht sein müsse, um bedeutsam zu sein, ist insofern Rechnung getragen, als es sich auch hier um wiederholt erhöhte Titer handelt. Für die AST-Erhöhung als statistisches Konzept ist dabei unwesentlich, ob die Wiederholung der AST-Bestimmung mehrmals an einem Individuum oder einmal an mehreren Individuen stattgefunden hat.

Prüft man den Unterschied zwischen der Verteilung der AST der Hepatitispatienten und der der ScharlachPatienten mit Hilfe der χ^2-Methode, so ergibt sich für ein χ^2 von 34,5 ein P kleiner als 0,0005. Das heißt, weniger als einmal in 5000 Fällen ist eine solche Konstellation, wie wir sie in Tafel 3 sehen, durch Zufall zu erwarten. In der Natur der χ^2-Prüfmethode liegt es, daß sich die Signifikanz des Ergebnisses nicht ändern würde, wenn man die Grenzen zwischen den Bereichen anders gezogen oder statt 3 Bereiche 2 oder 4 gebildet hätte. Es besteht somit eine statistisch gesicherte Abhängigkeit zwischen den beiden Variabeln „Krankheit" und „Höhe der AST". Mit anderen Worten ausgedrückt:

Unsere Kinder mit Hepatitis hatten signifikant höhere AST als die Kinder mit Scharlach. Die erste Frage kann somit beantwortet werden: *an Hepatitis erkrankte Kinder zeigen häufiger erhöhte Titer als Kinder der übrigen Bevölkerung.*

ad 2. Die Tabellen 2 und 3 zeigen, daß 19 von 41 Kindern mit Hepatitis eindeutig erhöhte AST (17 davon sogar 480 ASE und darüber) hatten. 10 lagen in der intermediären Zone, während 12 niedrige Werte aufwiesen. Der mittlere Titer war 357 ASE.

Was die *Frequenz* erhöhter Titer bei Lebererkrankungen betrifft, so waren von anderen Autoren[5, 12, 14, 16] — vermutlich bei Erwachsenen — hohe AST verschieden häufig festgestellt worden: Scheiffarth u. Legler[14] erhielten bei 27 Hepatitispatienten 7mal Titer unter 200 ASE, 4mal 200, 1mal 300 und 15mal Titer zwischen 400 und 3200 ASE. Andernorts erwähnen Scheiffarth u. Berg[12], daß sie in 32 von 60 Fällen von Leberparenchymerkrankungen Titer über 200 ASE erhalten

hätten. Okerblom und Mitarbeiter in Finnland[5] beobachteten in 20 von 44 Patienten mit Hepatitis erhöhte Titer (keine Werte angegeben), von welchen Patienten allerdings 30% arthritische Symptome vor oder zu Beginn der Erkrankung zeigten. Teichmann[16] erhielt bei der Untersuchung von Seren Hepatitiskranker in der ersten Krankheitswoche in 87% der Fälle Titer höher als 200 Einheiten. Kupatz u. Köhler[3] erhielten bei 5 von 7 Kindern Titer über 250 ASE. Allerings fehlen — ausgenommen die Untersuchungen aus Rostock[3] — Angaben über die Verteilung der AST in der Durchschnittsbevölkerung. Es ist möglich, daß am Ort und in der Zeit dieser Untersuchungen Streptokokkeninfektionen häufiger waren als im Jahre 1959 in München, so daß von vornherein mehr Personen aus der Durchschnittsbevölkerung erhöhte Titer aufwiesen.

Tabelle 4. *Verteilung der AST bei der Aufnahme und 4 Wochen später bei 29 Hepatitispatienten je nach Vorhandensein von β-hämolytischen Streptokokken der Gruppe A im Rachenabstrich*

Patienten mit Streptokokken				Patienten ohne Streptokokken			
Lfd. Nr.	Alter in Jahren u. Geschlecht	AST bei der Aufnahme	AST 4 Wochen später	Lfd. Nr.	Alter in Jahren u. Geschlecht	AST bei der Aufnahme	AST 4 Wochen später
1	12 m	60	160	1	2 m	30	20
2	9 m	120	320	2	12 w	120	80
3	5 w	160	30	3	11 w	120	60
4	6 w	220	60	4	7 w	120	120
5	14 m	220	120	5	8 m	240	60
6	12 m	320	80	6	11 w	240	30
7	7 m	320	160	7	14 w	320	60
8	12 m	480	320	8	12 m	320	80
9	2 w	480	640	9	7 m	320	20
10	7 w	480	240	10	8 m	430	40
11	6 w	640	480	11	8 m	430	240
12	8 w	960	60	12	5 w	480	240
				13	9 w	480	30
				14	6 w	480	30
				15	6 m	480	30
				16	10 m	640	160
				17	6 m	640	480

Was die *Höhe* des AST-Anstiegs betrifft, so waren bei Erwachsenen mit Hepatitis mehrere tausend ASE beobachtet worden[5, 6, 14]. Während Scheiffarth u. Legler[14] bei insgesamt 27 Hepatitispatienten 9mal Werte zwischen 400 und 1000 ASE und 6mal Werte zwischen 1600 und 3200 ASE erhielten, berichten Okerblom[5] und Packalén[6] über Titer bis zu 25000 ASE, machen aber keine Angaben, wie oft solche Werte auftraten. Schon in den Vierziger Jahren waren in Skandinavien häufig unerwartete AST-Erhöhungen gefunden worden[17]. In Teichmanns[16] Patienten blieb der größte Teil der mit Hepatitis angestiegenem Titer unter 2000 ASE.

Zusammenfassend kann somit die zweite Frage dahingehend beantwortet werden, daß — konservativ gesprochen — *in etwa der Hälfte an Hepatitis erkrankter Kinder AST* erwartet werden dürfen, *die als eindeutig erhöht anzusprechen sind, Werte von 2000—3000 Einheiten aber selten übersteigen* dürften.

Beachtenswert ist der rasche *Abfall der Werte* bei den Hepatitiskranken (Tabelle 4 und — in übersichtlicher Form — Tabelle 5).

Alle Patienten mit Ausnahme von Patienten Nr. 1, 2 und 9 wiesen 4 Wochen nach der Aufnahme — dem Tag der ersten Titerbestimmung — niedrigere AST auf. Bei 22 von 26 Patienten, die einen Titerabstieg präsentierten, handelte es sich um Titerabfälle von mehr als 30% gegenüber dem Ausgangswert. Ein Unterschied von $\pm 30\%$ zum vorangegangenen Wert wird definitionsgemäß als Titeranstieg oder -abfall betrachtet[2].

Tabelle 5. *Verteilung der AST bei Hepatitispatienten bei der Krankenhausaufnahme und 4 Wochen später*

	Niedrig (0—160)	Intermediär (220—320)	Hoch (430)
Bei der Aufnahme	7	9	13
4 Wochen später	21	5	3

Die allgemeine Tendenz dieser Titeränderungen nach unten wird aus Tabelle 5 deutlich: nur mehr 3 von 29 Patienten zeigen Titer von über 400 ASE, während $^2/_3$ der Patienten bereits normale Werte aufweisen. Der Unterschied in der Verteilung der AST-Werte bei der Aufnahme und 4 Wochen später ist statistisch signifikant: es handelt sich um einen wirklichen Abfall.

Bei Prüfung mit der χ^2-Methode ergibt sich für ein χ^2 von 14,39 ein P zwischen 0,002 und 0,003. Das heißt, 2mal bis 3mal in tausend Fällen würde eine solche Verschiedenheit zwischen 2 Verteilungen durch Zufall bedingt sein.

Das Studium der Tabelle 4 erweckt den Anschein, als ob die 4 Wochen-Titer der vormaligen Streptokokkenträger nicht so stark abgesunken wären wie die der Streptokokken-negativen Patienten. Der Unterschied zwischen den beiden 4 Wochen-AST-Mittelwerten (222 bzw. 99 ASE in der Streptokokken-positiven bzw. -negativen Gruppe) ist jedoch bei statistischer Überprüfung weit im Bereich des Zufälligen, das heißt, die vorliegenden Daten erlauben keinen Schluß darüber, ob die bei der Aufnahme vorgefundenen Streptokokken am Antikörperanstieg ursächlich beteiligt waren.

Auch Teichmann[16] beobachtete in seiner Serie ein schnelles — wenn auch nicht so ausgeprägtes — Absinken der Titer. 4 Wochen nach Beginn der Hepatitis war der Prozentsatz derer, deren AST bei 400 E und höher gelegen hatte, von 87 auf 56%, in der 6. Woche auf 46% gesunken.

Dieses rasche Absinken steht im Gegensatz zum Verhalten der AST nach unkomplizierten Streptokokken-Anginen[8, 9]: Nach einem Maximum in der 4. Woche begannen die Titer in einigen Personen zwar schon von der 5. und 6. Woche an zu sinken, unterschritten aber in der großen Mehrzahl der Fälle erst nach 3—6 Monaten, bei einigen Individuen noch später, den Wert von 250 ASE[8]. Das andersartige Verhalten der Titer bei unseren Hepatitispatienten legt die Vermutung nahe, diese Titererhöhungen seien unspezifisch, das heißt, nicht von Streptokokken verursacht gewesen.

Dies steht im Einklang zu den Befunden der experimentellen Arbeiten, in denen über die unspezifische Natur der AST-Erhöhungen bei Hepatitis berichtet worden war[5, 6, 10, 13].

Zusammenfassung

Seit Jahren waren bei Patienten mit infektiöser Hepatitis erhöhte Antistreptolysin-O-Titer (AST) gefunden worden. Experimentelle Untersuchungen hatten zu der Schlußfolgerung geführt, diese hohen Titer seien unspezifischer Natur, das heißt nicht durch Streptokokken verursacht. In der vorliegenden Analyse wurde versucht, Auskunft zu erhalten, wie oft und in welcher Größenordnung solch unspezifische Titererhöhungen bei der Hepatitis im Kindesalter zu erwarten sind.

Die Untersuchungen wurden an 41 Hepatitis-Patienten und an 38 Kontrollpatienten mit Scharlach durchgeführt.

Die Hälfte der Hepatitispatienten hatte kurz nach Ausbruch des Ikterus signifikant erhöhte (höher wie 400 ASE) Antistreptolysin-O-Titer, während die weitaus größte Zahl der Scharlachpatienten normale Titer (unter 160 ASE) aufwiesen. — Es wurden Titer bis zu 980 ASE beobachtet.

Aus der Untersuchung und dem Studium der Literatur ergab sich, daß in etwa der Hälfte der Fälle von Hepatitis im Kindesalter mit eindeutig erhöhten Titern zu rechnen ist und daß diese 2000—3000 ASE selten übersteigen.

Literatur

[1] Eichlseder, W.: Münch. med. Wschr. **102,** 543—545 (1960).
[2] Köhler, W.: Die Serologie des Rheumatismus und der Streptokokkeninfektionen. Beitr. Hyg. Epidem. Heft 9, 1959.
[3] Kupatz, H., u. W. Köhler: Mschr. Kinderheilk. **103,** 415—421 (1955).
[4] Massell, B. F., D. C. Fyler and S. B. Roy: Amer. J. Cardiol. **1,** 436—449 (1958).
[5] Oker-Blom, N., E. Nikkilä et T. Kalaja: Ann. Med. exp. Fenn. **28,** 124—135 (1948).
[6] Packalén, T.: J. Bact. **56,** 143—156 (1948).
[7] Paul, J. R.: The Epidemiology of Rheumatic Fever. 3. Aufl. New York: American Heart Association 1957.
[8] Rantz, L. A., M. Mariney und J. M. di Caprio: A. M. A. Arch. intern. Med. **87,** 360 (1951).
[9] — E. Randall and H. H. Rantz: Amer. J. Med. **5,** 3 (1948).
[10] Robinson, J. J.: J. Immunol. **66,** 661—665 (1951).
[11] Roy, S. B., G. P. Sturgis and B. F. Massell: New Engl. J. Med. **254,** 95—102 (1956).
[12] Scheiffarth, F., u. G. Berg: Dtsch. med. Wschr. **82,** 1690—1692 (1957).
[13] — — F. Legler und G. Petersmann: Klin. Wschr. **35,** 412—415 (1957).
[14] — u. F. Legler: Ärztl. Wschr. **6,** 660—666 (1951).
[15] Streitfeld, M. M., and M. S. Saslaw: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **84,** 628—631 (1953).
[16] Teichmann, W.: Ärztl. Lab. **2,** 353—354 (1956).
[17] Westergren, A., u. K. Kalback: Zit. bei Packalén (Ref. 6).

Dr. W. Eichlseder, Kinderkrankenhaus, München-Schwabing

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 496—511 (1960)

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. J. Linzbach)

Zur Beurteilung hyaliner Membranen in den Lungen Neugeborener

Von

D. Sinapius

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 9. August 1960)

Zu den häufigen und daher praktisch wichtigen Todesursachen bei Frühgeborenen wird neben Unreife, prä- und perinatalen Infektionen und geburtstraumatischen Hirnschädigungen auch die respiratorische Insuffizienz durch morphologisch faßbare Lungenveränderungen gerechnet. Unter diesen Veränderungen gilt den hyalinen Membranen (H. M.) besonderes Interesse, weil sie bei 20—30% aller Neugeborenensektionen, vor allem bei Frühgeborenen, beobachtet werden (Potter; Blystad; H. W. Weber; v. Gavaller; Kloos u. Wulf).

Das hyaline Material besteht vorwiegend aus Proteinen und Mucopolysacchariden (Gilmer u. Hand, Kloos u. Wulf). Es ist das Kondensat einer eiweißreichen Flüssigkeit, wahrscheinlich eines intraalveolären Ödems. Als Entstehungsmechanismus wird daher vielfach eine Permeabilitätsstörung angenommen (Potter, H. W. Weber, Kloos u. Wulf, Ziegler), über deren Ursachen aber die Meinungen noch auseinandergehen.

H. M. erschweren oder verhindern den Gasaustausch in den Alveolen und werden daher als häufige oder gar häufigste Todesursache der Frühgeborenen diskutiert (Potter, H. W. Weber, Kloos u. Wulf). Die Ausdehnung der Membranen ist aber sehr verschieden und ihre Bedeutung auch von anderen Lungenveränderungen abhängig. Ihre Beurteilung als Todesursache ist daher ein wesentlich quantitatives Problem, dessen Lösung dadurch erschwert wird, daß die Größe der lebensnotwendigen Atemfläche bei Frühgeborenen nicht genau genug bekannt ist und die nicht blockierte Fläche im Einzelfall infolge noch unzureichender Methodik nicht exakt genug bestimmt werden kann. Dennoch soll versucht werden, die H. M. innerhalb eines Materials von 100 Neugeborenen, meist Frühgeborenen, zu beurteilen und Anhaltspunkte zu gewinnen, wie oft und unter welchen Bedingungen die Membranen wirklich als Todesursache gelten dürfen.

Die funktionellen Folgen der Membranen hängen von folgenden gestaltlich faßbaren Faktoren ab:

1. Die Ausdehnung der H. M. innerhalb der Acini, die in der Relation zwischen blockierter und freier Atemfläche zum Ausdruck kommt.

2. Das Verhältnis zwischen der Gesamtausdehnung der H. M. und der entfalteten Atemfläche. Bei ausgeprägten Atelektasen muß sich z. B. die Blockierung einer bestimmten Fläche stärker auswirken als bei gut entfalteten Lungen.

3. Die Ausdehnung anderer Lungenveränderungen (Ödem, Blutungen, Fruchtwasseraspiration, Emphysem, Pneumonie), die die Atemfläche einschränken.

4. Auch die Dicke der H. M. und die dadurch bedingte unterschiedliche Verlängerung des Diffusionsweges könnte von Bedeutung sein. Da eine Beurteilungsgrundlage hierfür fehlt, kann der Faktor auch vorerst nicht berücksichtigt werden.

5. Komplikationen der H. M. Als solche sind bisher Atelektasen und entzündliche Veränderungen diskutiert worden. Auch Ventilationsstörungen im Sinne des akuten Emphysems kommen in Betracht.

Das Ergebnis der morphologischen Beurteilung müßte eigentlich dem pathologisch-physiologischen Befund (Atemfrequenz, Atemvolumen, Sauerstoffsättigung, Acidose) gegenübergestellt werden. Aber auch der Vergleich mit der klinischen Diagnose und die Beachtung der zeitlichen Verhältnisse erlauben Rückschlüsse auf die erkennbaren funktionellen Auswirkungen, zumindest aber die Feststellung, ob H. M. typische klinische Erscheinungen hervorrufen und ob die beobachtete respiratorische Insuffizienz auch ohne H. M. oder gar ohne faßbaren Lungenbefund auftritt.

Seit der Erstbeschreibung durch Hochheim (1903) sind die H. M. zunächst nur vereinzelt und erst in den letzten 20 Jahren häufig und regelmäßig beobachtet worden. Daher wird diskutiert, ob die Membranen in den letzten Jahrzehnten häufiger geworden seien (Joppich). Das Schrifttum enthält hierzu keine statistisch untermauerten Angaben. Daher wird im Rahmen dieser Arbeit zur Frage der Häufigkeitszunahme H. M. durch Vergleich der Häufigkeit, Zusammensetzung und morphologischen Befunde bei Neugeborenensektionen der Jahre 1900, 1930 und 1955 Stellung genommen.

Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial umfaßt die Lungen von 100 Neugeborenensektionen der Jahre 1956/57. Frühgeborenenlungen sind absichtlich stärker vertreten, als ihrem Anteil im gesamten Sektionsmaterial entspricht, weil H. M. darin häufiger zu erwarten sind. Totgeborene (bei denen H. M. kaum vorkommen) und Fälle mit extrapulmonalen Veränderungen sind zum Vergleich in begrenztem Umfang berücksichtigt. Von jedem Fall wurden mehrere, mindestens 2 Stellen vorwiegend der Unterlappen nach Paraffineinbettung und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Anstellung der PAS-Reaktion untersucht.

Die Verteilung des Materials ist aus den nachfolgenden Übersichten zu entnehmen.

Ergebnisse

1. Hyaline Membranen, Körpergewicht und Lebenszeit

Die Ausdehnung der H. M. wurde zunächst nach dem histologischen Befund geschätzt (H. M. I., II. und III. Grades). Beim I. Grad enthält weniger als die Hälfte

der terminalen Lufträume hyaline Bänder und diese bedecken weniger als $^1/_{10}$ der gesamten Respirationsfläche. Bei H. M. II. Grades ist mindestens die Hälfte aller Lufträume betroffen und die blockierte Respirationsfläche wird auf $^1/_6$ bis höchstens $^1/_4$ geschätzt. Beim III. Grad ist der größte Teil der terminalen Lufträume wenigstens am Viertel der Oberfläche mit H. M. ausgekleidet.

Tabelle 1. *Hyaline Membranen und Körpergewicht*

	bis 1000 g	bis 1500 g	bis 2000 g	bis 2500 g	bis 3000 g	bis 3500 g
Gesamtmaterial	16	36	28	9	7	4
H. M. I	6	13	14	5	1	0
H. M. II	2	6	5	4	0	1
H. M. III	0	6	2	—	2	0
Gesamt H. M.	8	25	21	9	3	1

Tabelle 2. *Hyaline Membranen und Lebenszeit*

	Gesamtmaterial	Gesamt H. M.	H. M. II u. III
Totgeboren	4	—	—
bis 6 Std	18	11	4
bis 12 Std	17	15	5
bis 24 Std	33	23	10
bis 48 Std	19	12	8
bis 3 Tage	2	—	—
bis 4 Tage	2	2	1
bis 5 Tage	2	1	—
bis 6 Tage	3	2	—
bis 8 Tage	1	—	—

Tabelle 1 bestätigt die Erfahrung, daß H. M. bei Geburtsgewichten um 1500 g am häufigsten, bei Gewichten unter 1000 g seltener vorkonmen.

2. Ausdehnung der hyalinen Membranen bei 10 Fällen III. Grades

Um die Ausdehnung der H. M. an Gewebsschnitten linear zu messen, wurden je 100 Alveolen (terminale Lufträume) von 10 Fällen mit H. M. III. Grades bei 125facher Vergrößerung auf die Tischplatte projiziert (Zeichenspiegel der Fa. Zeiss) und aufgezeichnet, die Ausdehnung der hyalinen Membranen jeweils mit roter Farbe markiert. Zwischen den gemessenen Werten der im Schnitt getroffenen (linearen) Ausdehnung der H. M. und der freien Oberfläche der Lufträume ergab sich folgende Relation (Abb. 1).

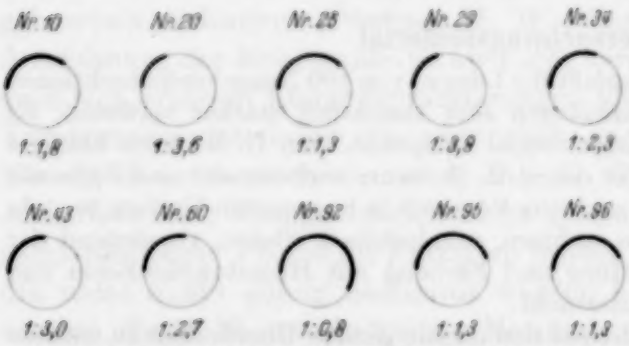


Abb. 1. Relation zwischen blockierter (Fettdruck) und freier Respirationsfläche bei 10 Fällen mit H. M. III. Grades auf Grund linearer Meßwerte an Gewebsschnitten

Die Abb. 1 zeigt folgendes: Die freie Respirationsfläche ist auch bei schweren Fällen H. M. (III. Grades) fast immer größer, als die durch H. M. blockierte, in der Regel doppelt so groß (Abb. 2). Selten ist also mehr

als $^1/_3$ der Fläche durch H. M. blockiert. Nur bei einem Fall (Nr. 92) ist etwas mehr als die Hälfte der Oberfläche der terminalen Lufträume durch H. M. ausgekleidet.

3. Hyaline Membranen und Atelektasen

Auch die Ausdehnung der Atelektasen wurde zunächst nur geschätzt (Atelektasen I., II. und III. Grades). Beim I. Grade sind die atelektatischen Herde klein und disseminiert; sie nehmen bei durchschnittlicher Weite der terminalen Luft-

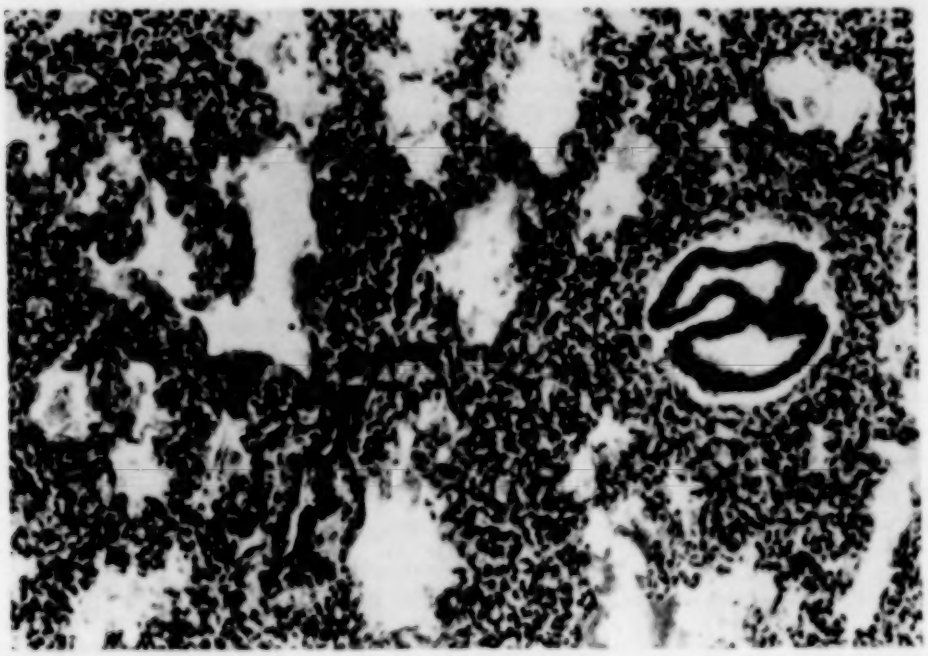


Abb. 2. Hyaline Membranen III. Grades bei einem Frühgeborenen (1400 g) kleiden nur etwa $^1/_3$ der Respirationsfläche aus. Bronchiolus (rechts) frei von hyalinem Material. Hämatoxylin-Eosin. 120fach

räume nicht mehr als $^1/_3$ der Schnittfläche ein. Atelektasen II. Grades können sich über die Hälfte und solche III. Grades über 75% der Schnittfläche ausdehnen.

Bei 8 Fällen mit H. M. III wurde ergänzend versucht, die Ausdehnung der Atelektasen genauer zu bestimmen, um Anhaltspunkte für eine quantitative Beurteilung zu gewinnen. Eine in jeder Hinsicht befriedigende Methode steht hierfür noch nicht zur Verfügung. Koegel hat Volumen- und Gewichtsbestimmungen der Lungen Neugeborener durchgeführt, konnte dann aber aus den ermittelten Werten nur auf den Gesamtluftgehalt, nicht aber auf die Ausdehnung der totalen Atelektasen schließen. Da genaue Bestimmungen der Ausdehnung vollständiger Atelektasen den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschritten hätten, wurde als indirektes Maß nur die Zahl der entfalteten Lufträume an 10 gleichgroßen Gesichtsfeldern bestimmt. Diese Zahl ist bei geringen Atelektasen oft 4mal größer als bei Atelektasen III. Grades. Durch Subtraktion der Flächensumme entfalteter Lufträume vom gesamten Gesichtsfeld ergab sich, daß Atelektasen III. Grades mehr als 75% der Schnittfläche einnehmen können.

Tabelle 3 und 4 zeigen die Beziehungen zwischen Atelektasen, H. M. und Körpergewicht.

Tabelle 3. *Hyaline Membranen und Atelektasen*

	Atelektasen			
	∅	I	II	III
Gesamthäufigkeit	7	31	30	32
H. M. ∅	6	7	10	10
H. M. I	1	12	12	14
H. M. II	0	8	5	5
H. M. III	0	4	3	3

Tabelle 4. *Atelektasen und Körpergewicht*

	Atelektasen			
	∅	I	II	III
bis 1000 g	0	1	4	11
bis 1500 g	1	13	11	11
bis 2000 g	2	9	9	8
bis 2500 g	0	5	2	2
bis 3000 g	1	5	1	0
bis 3500 g	3	1	0	0

Tabelle 5. *Ödem und hyaline Membranen*

	Ödem			
	∅	I	II	III
Gesamthäufigkeit	45	40	10	5
H. M. I	15 (38,5%)	15 (38,5%)	6 (15%)	3 (8%)
H. M. II	7 (39%)	5 (28%)	4 (22%)	2 (11%)
H. M. III	2 (20%)	8 (80%)	—	—

4. Andere Lungenveränderungen (Ödem, Fruchtwasseraspiration, intraalveoläre Blutungen, Emphysem) bei H. M.

Neben H. M. und Atelektasen rechnen Ödem, Fruchtwasseraspiration, intra-alveoläre Blutungen und akutes vesiculäres Emphysem zu den häufigen Veränderungen in den Lungen Neugeborener. Auch bei diesen Veränderungen wurden Ausdehnung bzw. Schwere nach 3 Graden beurteilt. Bei der Fruchtwasseraspiration gründete sich die Beurteilung auf die meist kräftigen PAS-positiven Plattenepithelien in den terminalen Lufträumen.

Tabelle 6. *Fruchtwasseraspiration, Blutungen und Emphysem bei H. M. II. und III. Grades*

	Ausdehnung und Schweregrad			
	∅	I	II	III
Fruchtwasseraspiration				
Gesamthäufigkeit	11	36	25	28
Bei H. M. II	3	2	8	5
Bei H. M. III	0	5	1	4
Blutungen				
Gesamthäufigkeit	42	37	10	11
Bei H. M. II	7	9	1	1
Bei H. M. III	4	5	1	0
Emphysem				
Gesamthäufigkeit	49	32	14	5
Bei H. M. II	7	7	4	0
Bei H. M. III	4	4	2	0

Die Beziehungen zwischen Ödem und H. M. beanspruchen besonderes Interesse, weil das eiweißreiche Ödem als Vorstadium der Membranbildung gilt, und werden daher für sich in Tabelle 5 dargestellt. Die Beziehungen zwischen H. M. und den übrigen Lungenveränderungen sind aus Tabelle 6 zu entnehmen.

5. Klinische Diagnosen

Bei 43 von 100 Fällen wurden H. M. diagnostiziert oder vermutet. Von 28 Fällen mit H. M. II. und III. Grades waren 6 diagnostiziert und 10

vermutet („Verdacht auf H. M."). — Bei 9 Fällen wurde die Diagnose „hyaline Membranen" gestellt, ohne daß sie durch die Sektion bestätigt werden konnte. H. M. II. und III. Grades wurden also klinisch etwas seltener erkannt oder vermutet, als solche I. Grades. Beziehungen zwischen der Ausdehnung der H. M. und der Schwere der Atemfunktionsstörung lassen sich dieser Gegenüberstellung nicht entnehmen. Einziehungen der unteren vorderen Thoraxwand haben bei 32 Fällen zur therapeutischen Thoraxelevation Veranlassung gegeben, unter denen 6mal keine, 12mal geringe, 11mal mittelstarke und 3mal ausgedehnte H. M. (III. Grades) nachzuweisen waren.

6. Übersicht der Hauptbefunde als Grundlage zur Beurteilung der Todesursachen

Tabelle 7. *Übersicht der Hauptbefunde*

		Zahl der Fälle
1. Intrauteriner Fruchttod (versch. Ursache)		4
2. Extrapulmonale Veränderungen (V. terminalis-Blutungen, Tentoriumriß, Oesophagus-Atresie, Enteritis)		8
3. Unreife der Lungen (Gewichte bis 1000 g)		16
4. Massive Fruchtwasseraspiration		6
5. Ausgedehnte intraalveoläre Blutungen		4
6. Pneumonien		8
7. Hyaline Membranen II. und III. Grades	II. Grades 12 III. Grades 9	21
8. Restfälle		
a) Mit hyalinen Membranen I. Grades		20
b) Ohne hyaline Membranen		13
		100

Erläuterungen zu Tabelle 7.

Bei den Fällen mit Geburtsgewichten bis 1000 g wird eine unzureichende Differenzierung der Lunge (u. a. mangelhafte Capillarisierung der terminalen Lufträume) angenommen (Ziffer 3).

Unter den Ziffern 4—6 sind Fälle zusammengefaßt, bei denen die betr. Lungenveränderungen (Fruchtwasseraspiration, Blutungen, Pneumonien) im Vordergrund stehen und ausgedehnt genug erscheinen, um als Todesursache diskutiert zu werden. Unter den Fällen der Ziffern 1—6 sind H. M. II. Grades 6mal und solche III. Grades 1mal als Begleitbefund vertreten. Atelektasen sind in der Aufstellung nicht berücksichtigt, weil ihre Bedeutung als Todesursache zweifelhaft und umstritten ist (s. Diskussion).

Unter den 8 Fällen mit Pneumonie (Ziffer 6) finden sich 3mal H. M. I. und 1mal H. M. III. Grades, bei 12 weiteren Beobachtungen mit H. M. geringe Leukocytenmengen, bei 5 Fällen mit H. M. bei einer Lebenszeit von mehr als 48 Std 4mal einige Leukocyten.

Bei den Restfällen (Ziffer 8) sind Atelektasen III. Grades prozentual nicht häufiger (11 Fälle) als unter dem Gesamtmaterial. Andererseits enthält auch die Gruppe der Restfälle solche ohne Atelektasen (3 Fälle) und solche mit Atelektasen geringer Ausdehnung (10 Fälle).

7. Statistische Angaben über Neugeborenensektionen in den Jahren 1900, 1930 und 1955

Um zur Frage der Häufigkeitszunahme H. M. Stellung nehmen zu können, wurden die Zahlen der Neugeborenensektionen der Jahre 1900, 1930 und 1955 aus den Protokollen des Pathologischen Institutes der Universität Göttingen zusammengestellt und nach Totgeborenen, reifen lebend Neugeborenen und Frühgeborenen aufgeschlüsselt.

Tabelle 8 zeigt Folgendes: Die Zahl der Neugeborenensektionen hat von 1900 bis 1930 um fast 50% zugenommen und ist seither fast unverändert geblieben. Der Anteil der Totgeborenen hat sich dagegen von

Tabelle 8. *Neugeborenensektionen am P. I. der Universität Göttingen 1900, 1930 u. 1955*

	1900	1930	1955
Zahl der Neugeborenensektionen	94	139	129
Davon Totgeborene	41%	36%	25%
Reife lebend Neugeborene	33%	41%	27%
Lebend Frühgeborene	14%	23%	48%
Ohne Angaben	12%	—	—
Lungen histologisch untersucht	4	13	7
Frühgeborenenlungen histologisch untersucht	—	5	3

1900 bis 1955 erheblich vermindert, während der der Frühgeborenen gleichzeitig um fast das 4fache angestiegen ist. Die Lungen Neugeborener sind früher sehr selten histologisch untersucht worden.

Diskussion

1. Quantitative Beurteilung der hyalinen Membranen

Auch bei größter Ausdehnung von H. M. III. Grades ist nach dem Ergebnis unserer Messungen selten mehr, oft weniger als $^1/_3$ der respiratorischen Oberfläche blockiert (Abb. 1). Es erhebt sich die Frage, ob die resultierende Diffusionsstörung in solchen Fällen allein durch Lungeninsuffizienz zum Tode führt oder führen kann.

Zur Beantwortung dieser Frage müßte bekannt sein, welche Mindestatemfläche zur Aufrechterhaltung der Atemfunktion beim Neugeborenen in der Ruhe erforderlich ist. Bis jetzt konnte aber weder die Gesamtatemfläche noch jene Mindestatemfläche hinreichend genau bestimmt werden. Engel hat eine solche Bestimmung versucht, gibt aber selbst zu, die angewandte Methode sei vielen Irrtümern ausgesetzt. Nach Engel beträgt die respiratorische Oberfläche pro 1000 g Körpergewicht beim Neugeborenen 4090 cm² und damit $^2/_3$ des entsprechenden Wertes bei Säuglingen und Kleinkindern. Engel führt die proportional kleinere Atemfläche auch bei reifen Neugeborenen auf die noch mangelhafte Differenzierung der Acini, vor allem auf die geringe und unzureichende Ausbildung der Alveolen zurück.

Beim Erwachsenen soll nach älteren Angaben bei Staehelin etwa $^1/_{12}$ der Atemfläche für den in der Ruhe lebensnotwendigen Gasaustausch ausreichen. Wenn die von Engel ermittelte respiratorische Oberfläche zugrunde gelegt wird, wäre beim Neugeborenen $^1/_8$ der Gesamtfläche erforderlich. Diese Schlußfolgerung ist

aber von zweifelhaftem Wert, weil die Angaben nach ENGEL nicht gesichert sind und die Atemfunktion nicht allein von der respiratorischen Oberfläche abhängt. Es ist außerdem zweifelhaft, ob das Körpergewicht bei solchen Bestimmungen als Bezugsgröße gelten darf.

Auf Grund physiologischer Untersuchungen (KARLBERG) steht fest, daß die funktionellen Anforderungen an die Lungen bei Neugeborenen größer sind als bei Erwachsenen. Dies kommt in erster Linie in der höheren Atemfrequenz zum Ausdruck. Wenn dem Vergleich nicht das Körpergewicht, sondern die Körperoberfläche zugrunde gelegt wird, beträgt die Vitalkapazität bei Neugeborenen proportional nur $^1/_3$ des Wertes bei Erwachsenen, und auch das Atemvolumen ist entsprechend klein. Auch aus diesen Angaben läßt sich schließen, daß die Mindestatemfläche bei Neugeborenen und besonders bei Frühgeborenen proportional beträchtlich größer sein muß, als bei Erwachsenen. Für genauere Bestimmungen fehlt aber vorerst eine ausreichende Grundlage. Gewisse Anhaltspunkte für die Mindestatemfläche bei Neugeborenen liefern auch Beobachtungen über den Entfaltungszustand der Lungen in den ersten Lebenstagen. So soll nach KOEGEL während der ersten beiden Lebenstage bei $^2/_3$ seiner Beobachtungen nur $^1/_6$ der Lungen entfaltet gewesen sein. Auch nach Erfahrungen der Röntgenologen (SCHMID u. WEBER) erfolgt die Entfaltung der Lungen nach der Geburt oft nur allmählich. Vollständige Atelektasen einer Lunge sind operativ (Thorakotomie und Insufflation) erfolgreich behandelt worden (BERGLUND u. EDER)..

Unter Berücksichtigung dieser Angaben des Schrifttums dürfte die Ausschaltung mindestens der Hälfte der Atemfläche bei Frühgeborenen mit dem Leben vereinbar sein. Das heißt, die Atemfunktion gut entfalteter Lungen wird auch durch ausgedehnte H. M. (III. Grades) in den meisten Fällen nicht entscheidend beeinträchtigt. Die durch H. M. hervorgerufene Diffusionsstörung wird nach diesen Erwägungen *allein* auch nur in Ausnahmefällen durch Lungeninsuffizienz zum Tode führen. Um so wichtiger ist die Berücksichtigung des Entfaltungszustandes, der übrigen Lungenveränderungen und eventueller Komplikationen.

2. Hyaline Membranen und Entfaltungszustand der Lungen

Hyaline Membranen sind häufig mit Atelektasen wechselnder Ausdehnung kombiniert. Nach eigenen Zählungen bei 8 Fällen enthalten gut entfaltete Frühgeborenenlungen oft 4mal mehr entfaltete terminale Lufträume pro Flächeneinheit, als solche mit stark ausgeprägten Atelektasen (III. Grades), und diese nehmen oft mehr als 75% der Schnittfläche ein. Wenn eine Verdoppelung der Schnittflächenausdehnung durch Entfaltung der Atelektasen angenommen wird, wäre in solchen Fällen nur etwa $^1/_6$ der Acini teilweise oder ganz lufthaltig. Dieser durch genauere Messungen nachzuprüfende vorläufige Wert stimmt mit Angaben bei KOEGEL überein. Die durch Atelektasen III. Grades hervorgerufene Ausschaltung respiratorischer Fläche ist demnach in der Regel etwa 3mal größer als die durch H. M. III. Grades verursachte. Wenn Lungeninsuffizienz bei Frühgeborenen als Todesursache diskutiert wird, sind jedenfalls die Atelektasen quantitativ von weit größerer Bedeutung als hyaline Membranen. Mit der Ausdehnung der Atelektasen müssen andererseits die Auswirkungen

der H. M. auf die Atemfunktion zunehmen. Die weitere Verminderung der kleinen Atemfläche bei Atelektasen III. Grades durch H. M. III. Grades auf $^1/_8$ bis $^1/_{12}$ dürfte dann für den Gasaustausch nicht mehr ausreichen. Eine solche Kombination zwischen H. M. und Atelektasen III. Grades lag bei 9 von 21 Fällen (Ziff. 7, Tabelle 7) vor.

3. Die Beurteilung anderer Lungenveränderungen bei H. M.

Die Atemfläche der Lungen wird auch eingeschränkt, wenn die terminalen Lufträume durch Ödem, intraalveoläre Blutungen, entzündliches Exsudat oder Fruchtwasser blockiert sind. Welche Bedeutung diesen Veränderungen zukommt, hängt von der Zahl der betroffenen Acini, dem Verhältnis zwischen Flüssigkeitsmenge und Größe der entfalteten Lufträume, gegebenenfalls auch von der Resorptions- und Verdunstungsgeschwindigkeit der enthaltenen Flüssigkeit ab. Da diese Werte nur ungenau oder gar nicht bestimmt oder geschätzt werden können, ist auch die funktionelle Bedeutung schwer zu beurteilen. Nach grober Schätzung dürften bei 3 eigenen Fällen ausgedehnte intraalveoläre Blutungen mit Verlegung von mindestens $^1/_3$ der terminalen Lufträume und bei 4 Fällen ausgeprägtes Ödem neben H. M. II. und III. Grades zur Entstehung einer Lungeninsuffizienz wesentlich beigetragen haben.

Eiweißreiches Ödem gilt als Vorstadium und Ausgangsmaterial der hyalinen Bänder (H. W. Weber, Kloos u. Wulf). Der von H. W. Weber unterstrichene örtliche Übergang kondensierten, eiweißreichen Ödems in noch lockere H. M. läßt sich bestätigen. H. M. entstehen also in erster Linie aus eiweißreichem Ödem. Die Mitwirkung aspirierten Fruchtwassers ist aber anzunehmen, wenn H. M. in den ersten Lebensstunden entstehen, solange noch pränatal und während der Geburt aspiriertes Fruchtwasser in den Lufträumen enthalten ist. Bestandteile aspirierten Fruchtwassers lassen sich auch oft innerhalb der Membranen nachweisen (H. W. Weber). Quantitative Beziehungen zwischen Fruchtwasseraspiration und H. M. bestehen nach eigenen Beobachtungen aber nicht: bei schwerer Fruchtwasseraspiration können H. M. fehlen, bei ausgedehnten H. M. sind die Zeichen der Fruchtwasseraspiration oft gering. Häufigkeit und Bedeutung intraalveolärer Blutungen in den Lungen Neugeborener sind zuerst von Ylppö und neuerdings von Ziegler betont worden. Ziegler hat Ödem und Blutungen mit Recht gleichsinnig auf Permeabilitätsstörungen zurückgeführt.

4. Zur Frage der Komplikationen hyaliner Membranen

a) Hyaline Membranen und Atelektasen. In der Neugeborenenlunge sind primäre (fetale) und sekundäre (Resorptions)-Atelektasen bekannt, die histologisch aber sehr schwer zu unterscheiden sind. Die nach Farber u. Wilson für primäre Atelektasen angeblich typischen kubischen Alveolarepithelien sind als Unterscheidungsmerkmal nicht zu verwerten, weil sie nur bei Frühgeborenen bis etwa 1000 g vorkommen. Potter hält die kompakte, nahezu lichtungslose Atelektase für sekundär durch Resorption entstanden. Koegel glaubt dagegen die sekundäre Atelektase gerade an den zwar spaltförmig engen, aber doch deutlichen Alveolarlichtungen erkennen zu können.

Eine zuverlässige Unterscheidung primärer und sekundärer Atelektasen ist in der Neugeborenenlunge bis jetzt nicht möglich. Aber selbst

wenn unterstellt wird, es handele sich bei den neben H. M. bestehenden Atelektasen um Resorptionsatelektasen, ist ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen nicht bewiesen.

Potter, H. W. Weber, Kloos u. Wulf u. a. führen die Atelektasen bei H. M. auf Verschlüsse der Bronchioli terminales und Alveolargänge durch hyalines Material zurück. Gruenwald hat diese Auffassung als unbewiesen und unwahrscheinlich kritisiert und Ziegler weist mit Recht darauf hin, daß zwischen der Ausdehnung der Atelektasen und dem Verschluß von Bronchiolen kein anatomischer Zusammenhang bestehe.

Eine Abhängigkeit der Atelektasen von der obturierenden Wirkung hyaliner Membranen ist unwahrscheinlich, weil auch nach unseren Beobachtungen die Verstopfung der Bronchioli terminales durch hyalines Material sehr selten ist und sich die Ausdehnung und Verteilung der Atelektasen durch Verschluß der Bronchioli terminales gar nicht erklären ließe. Zwischen der Ausdehnung H. M. und der der Atelektasen bestehen sicher auch keine quantitativen Beziehungen (Tabelle 3), d. h. ausgedehnte Atelektasen kommen bei geringen oder gar fehlenden H. M., andererseits ausgedehnte H. M. auch ohne Atelektasen vor. H. M. und Atelektasen entstehen nach diesen Beobachtungen in Übereinstimmung mit Gruenwald und Ziegler unabhängig voneinander. Atelektasen sind also auch keine Komplikation der H. M.

b) Hyaline Membranen und Pneumonie. Nach Potter sollen sich pneumonische Veränderungen als Spätkomplikation H. M. entwickeln und in dieser Form regelmäßig bei Neugeborenen mit H. M. nachzuweisen sein, die länger als 48 Std gelebt haben. Diese Beobachtung kann zwar nicht bestätigt werden. Die Zahl der eigenen Spätfälle (Lebenszeit mehr als 48 Std) reicht aber für eine abschließende Stellungnahme nicht aus. Pneumonische Veränderungen kommen bei H. M. recht häufig auch während der ersten beiden Lebenstage vor, können in solchen Fällen aber auch zufällig kombiniert sein. Eine evidente Häufung entzündlicher Veränderungen bei H. M. ist weder aus dem Schrifttum noch aus eigenen Beobachtungen zu entnehmen. Aber selbst wenn sie als Spätfolge der H. M. nach Potter möglich sein sollten, wäre in Anbetracht ihrer geringen Ausdehnung keine selbständige Bedeutung anzunehmen. Die Pneumonie spielt als Komplikation der H. M. keine wesentliche Rolle.

c) Hyaline Membranen und akutes Emphysem. Akutes vesiculäres Emphysem kann sich in den Lungen Frühgeborener u. a. durch Entfaltungsstörungen der Lungen („Dysaeration" nach Goldberg u. Wolman) entwickeln. Da es bei Frühgeborenen sehr häufig ist, tritt es gelegentlich auch bei H. M. auf. Für ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden Veränderungen hat sich aber kein Anhalt ergeben. Nach Tabelle 6 ist vielmehr schweres vesikuläres Emphysem bei H. M. II. und III. Grades eher seltener als beim Gesamtmaterial. Das Zusammentreffen beider Veränderungen dürfte also zufällig sein.

5. Die klinische Diagnose bei hyalinen Membranen

Für eine funktionelle Beurteilung der H. M. wäre die Gegenüberstellung des klinischen und des pathologisch-anatomischen Befundes sehr wichtig. Entsprechende, methodisch befriedigende Untersuchungen liegen aber bisher nicht vor.

Kürzlich haben Miller und Mitarbeiter die Atemfunktion von 10 Neugeborenen, bei denen später autoptisch H. M. nachgewiesen wurden, mit der von überlebenden Kindern verglichen. Leider wurden keine Kontrollfälle von Frühgeborenen berücksichtigt, die ohne oder mit nur sehr geringen H. M. ad exitum gekommen sind und es fehlen auch Angaben über die Ausdehnung (den Grad) H. M. und über die anderen Lungenveränderungen, vor allem über die Ausdehnung der Atelektasen.

Als wesentliches klinisches Symptom der H. M. gelten Respirationsschwierigkeiten, die meist unmittelbar nach der Geburt, manchmal aber auch erst nach mehrstündigem Intervall auftreten (Reutter). Schnelle oberflächliche Atmung, anfallsweise gesteigerte Dyspnoe, Einziehung der unteren Thoraxwand und Beteiligung der auxiliären Atemmuskeln werden als typische Erscheinungen des Terminalstadiums angesehen.

Von unseren 28 Fällen mit H. M. III. und II. Grades wurden nur 6 diagnostiziert und bei 10 Fällen H. M. neben anderen Veränderungen (Hirnblutung, Aspiration, Atelektasen, Tentoriumriß) in Erwägung gezogen. Andererseits wurden 9mal H. M. zwar klinisch diagnostiziert bzw. vermutet, histologisch aber nicht bestätigt. Die klinische Diagnose der H. M. ist also offenbar recht problematisch.

Auch Müller betont, daß sich H. M. klinisch nicht sicher diagnostizieren ließen und entsprechende Atmungsstörungen auch ohne H. M., z. B. zentral bedingt, auftreten könnten.

Unter den Symptomen bei H. M. scheint auch die Thoraxeinziehung diagnostisch nur bedingt verwertbar. Sie hat bei 32 unserer Beobachtungen zur Thoraxelevation Veranlassung gegeben, bei denen 6mal keine, 12mal geringe, 11mal mittelstarke und 3mal ausgedehnte H. M. nachzuweisen waren. Bei mehr als der Hälfte dieser Fälle kann also die Einziehung nicht Folge der H. M. gewesen sein. Es ist daher auch nicht zu erwarten, daß die Ausdehnung H. M. in entsprechend schweren klinischen Erscheinungen zum Ausdruck kommt.

Die funktionelle Beurteilung der H. M. wird also durch die Berücksichtigung der klinischen Diagnose nicht erleichtert. Die Auswirkung der Membranen auf die Atemfunktion bedarf weiterer Klärung.

6. Der Zeitfaktor bei hyalinen Membranen

H. M. sind bisher vorwiegend in den ersten 48 Lebensstunden nachgewiesen worden. Das durchschnittliche Lebensalter von Frühgeborenen mit H. M. II. und III. Grades ist bei unserem Material mit etwa 25 Std ebenso hoch wie das der übrigen Fälle und des Gesamtmaterials. Frühgeborene ohne oder mit nur geringen H. M. erreichen innerhalb der Beobachtungen also kein höheres Lebensalter als solche mit ausgedehnten Membranen. Die kritische Lebenszeit der Frühgeborenen liegt offenbar unabhängig vom Charakter und Grad pulmonaler und extrapulmonaler

Veränderungen in den ersten 48 Lebensstunden. Der Vergleich der durchschnittlichen Lebenszeiten erlaubt daher keine Rückschlüsse auf die funktionellen Auswirkungen der H. M. und ihre Bedeutung als Todesursache.

H. M. entstehen wahrscheinlich aus eiweißreichem Ödem auf Grund einer Permeabilitätsstörung.

Kloos u. Wulf führen diese Permeabilitätsstörung auf CO_2-Retention im Blut und Übersäuerung des Gewebes zurück. Es ist nicht beabsichtigt, zu dieser Auffassung hier grundsätzlich Stellung zu nehmen, zumal die Entscheidung wesentlich von dem Ergebnis pathologisch-physiologischer Untersuchungen abhängt. — Mit dem von Kloos u. Wulf angenommenen Entstehungsmechanismus verbindet sich aber unwillkürlich die Vorstellung, die Permeabilitätsstörung müsse mit fortschreitender CO_2-Retention zunehmen, das Ödem also stärker werden. Das ist aber nach unseren Beobachtungen nicht der Fall.

Das Ödem fehlt vielmehr bei mehr als $\frac{1}{3}$ der Fälle mit H. M. vollständig und ist bei zahlreichen Fällen nur geringfügig. Die Permeabilitätsstörung hat jedenfalls keinen regelmäßig progredienten Charakter, sondern ist oft z. Z. des Todes trotz ausgedehnter H. M. nicht mehr manifest.

Müller u. Ziegler sehen das eiweißreiche Ödem dagegen als Manifestation einer physiologischen Störung der Frühgeborenen (erhöhte Gefäßdurchlässigkeit für eiweißreiche Flüssigkeit) an. Mit dieser Auffassung läßt sich der offenbar vielfach temporäre Charakter des Ödems bei Frühgeborenen, jedenfalls das Fehlen einer regelmäßigen Progredienz der Störung besser erklären.

7. Hyaline Membranen als Todesursache oder als Nebenbefund

Bei 11 von 54 Fällen (also bei etwa 20% der Beobachtungen) fanden sich keine wesentlichen pulmonalen oder extrapulmonalen Veränderungen. Frühgeborene sterben also in den ersten 48 Std nicht selten auch ohne morphologisch faßbare Todesursache. Bei diesen Fällen ist mit Störungen zu rechnen, die in der bei Frühgeborenen noch mangelhaften Differenzierung von Organen oder Organsystemen begründet ist.

Die auch bei diesen Frühgeborenen häufige respiratorische Insuffizienz wird auf die „Unreife" des Atemzentrums (Peiper), der Lunge (u. a. mangelhafte Capillarisierung Ylppö) oder auf die unzureichende Entwicklung der Atemmuskulatur (Salmi) zurückgeführt. Atemstörungen sind auch bei überlebenden Frühgeborenen außerordentlich häufig und äußern sich u. a. in Apnoeanfällen, periodischer Atmung, Schnappatmung (Peiper, Ylppö). Ein regelmäßiges anatomisches Substrat solcher Störungen ist nicht bekannt.

Um so zurückhaltender sollten alle bei Frühgeborenen nachweisbaren gestaltlichen Veränderungen und damit auch die H. M. in ihrer Bedeutung als Todesursache beurteilt werden. Die Ausdehnung der Membranen ist nur in Ausnahmefällen groß genug, um als alleinige Todesursache gelten zu können, dagegen bei 50% der Fälle so gering, daß sie nicht einmal als wesentlicher Teilfaktor in Betracht kommen. Nur bei etwa 30% der Fälle mit H. M. ist deren Mitwirkung als wesentlicher Teilfaktor im

Rahmen kombinierter Lungenveränderungen mit tödlicher Lungeninsuffizienz anzunehmen. Aber auch bei diesen Fällen sind die funktionellen Auswirkungen der Atelektasen meist erheblich größer als die der H. M. Soweit bei Frühgeborenen überhaupt Lungeninsuffizienz als Todesursache anzunehmen ist, dürfte es sich meist um eine Kombination von Diffusionsstörungen (durch H. M.) und Ventilationsstörungen (auf Grund von Entfaltungsstörungen) handeln. Ursachen und Entstehung der Atelektasen beanspruchen daher besondere Beachtung und verdienen jedenfalls kein geringeres Interesse als die H. M.

8. Zur Frage der Häufigkeitszunahme hyaliner Membranen

H. M. sind selbst in geringer Ausdehnung schon bei mittlerer Vergrößerung mühelos zu erkennen. Es ist daher nicht anzunehmen, daß die Membranen seit ihrer Erstbeschreibung (Hochheim) übersehen worden sind, bis ihre Häufigkeit 3 Jahrzehnte später bekannt wurde. Da H. M. vor allem bei Frühgeborenen vorkommen und bei Totgeborenen praktisch fehlen, hängen Feststellungen über ihre Häufigkeit wesentlich von der Zusammensetzung des Untersuchungsmaterials, d. h. vom Anteil der Totgeborenen und der Frühgeborenen ab.

In älteren einschlägigen Arbeiten sind Frühgeborene tatsächlich stets in der Minderzahl. Hochheims Material umfaßt unter 46 Fällen allein 21 Totgeborene. Über die Zusammensetzung des übrigen Materials und über die Körpergewichte werden keine Angaben gemacht. Ylppö hat in seinen pathologisch-anatomischen Studien bei Frühgeborenen nur die Lungen von 11 Kindern histologisch untersucht, darunter nur 5 aus der für M. H. kritischen Gewichtsgruppe zwischen 1000 und 2000 g und aus der kritischen Lebenszeit bis 48 Std. Bei so geringem Umfang des Materials können Fälle mit H. M. gefehlt haben. Auch bei Johnson, Hook u. Katz sowie Szlavik sind die Frühgeborenen im Untersuchungsmaterial so gering vertreten, daß aus ihren Arbeiten kein Aufschluß über die Häufigkeit H. M. zu erwarten ist. Wie oft H. M. bei geeigneter Zusammensetzung des Untersuchungsmaterials zu finden sind, geht zum erstenmal aus der Arbeit Rosenthals (1935) hervor.

Die unterschiedliche Zusammensetzung des Untersuchungsmaterials beruht, wie unsere Übersicht Tabelle 8 zeigt, offensichtlich auf einer solchen des zur Verfügung stehenden Sektionsmaterials. Totgeborene wurden tatsächlich vor 50 und noch vor 30 Jahren erheblich häufiger seziert als heute. Andererseits hat die Zahl der Frühgeborenen im Sektionsmaterial erheblich zugenommen. Darüber hinaus scheint aber auch das Interesse für die anatomischen Veränderungen in den Lungen Frühgeborener und Neugeborener erst neuerdings erheblich gewachsen zu sein. Früher wurden jedenfalls am Pathologischen Institut der Universität Göttingen die Lungen Frühgeborener nur selten histologisch untersucht (Tabelle 8). Hyaline Membranen wurden nicht festgestellt. Verminderung der Totgeborenen, erhebliche Zunahme der Frühgeborenen im Sektionsmaterial und zunehmendes Interesse an den pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Lungen Frühgeborener scheinen

also in erster Linie dafür verantwortlich, daß die Häufigkeit der H. M. erst seit etwa 25 Jahren bekannt ist. Für die Annahme einer echten Häufigkeitszunahme bieten diese Feststellungen wenig Raum.

Zusammenfassung

1. Die Lungen von 100 Neugeborenen, darunter 89 Frühgeborenen, wurden histologisch untersucht, um die Bedeutung H. M. als Todesursache beurteilen zu können. Dabei wurden teilweise die am Gewebsschnitt linear gemessene Ausdehnung der Membranen innerhalb der Acini, der Entfaltungszustand der übrigen Lunge, die Ausdehnung und Bedeutung anderer Lungenveränderungen (Ödem, Blutungen, Fruchtwasseraspiration, Emphysem, Pneumonie), die klinische Diagnose und eventuelle Komplikationen geprüft und berücksichtigt. Der funktionellen Beurteilung im engeren Sinne liegen 54 Fälle zugrunde, bei denen andere Veränderungen einschließlich der Unreife fehlen.

2. Bei 39 Fällen des Gesamtmaterials fanden sich H. M. I. Grades (Ausdehnung weniger als $^1/_{10}$ der Atemfläche), bei 18 Fällen solche II. Grades (Ausdehnung $^1/_6$ bis $^1/_4$) und bei 10 Fällen solche III. Grades (mindestens $^1/_4$ der Atemfläche).

3. Nach dem Ergebnis von Messungen bei 10 Fällen mit H. M. III. Grades ist auch bei größter Ausdehnung der Membranen selten mehr, oft weniger als $^1/_3$ der Atemfläche blockiert. Die durch H. M. hervorgerufene Diffusionsstörung allein kann daher nur in Ausnahmefällen zum Tode führen.

4. Die bei H. M. oft beobachteten Atelektasen sind von jenen nicht abhängig, sondern entstehen selbständig vermutlich als Ausdruck von Entfaltungsstörungen. Bei schweren Fällen ist die durch Atelektasen III. Grades hervorgerufene Ausschaltung respiratorischer Fläche etwa 3mal größer als die durch H. M. III. Grades verursachte. Für die eventuelle Lungeninsuffizienz bei Frühgeborenen sind daher die Atelektasen von größerer Bedeutung.

5. Die klinische Diagnose und die durchschnittliche Lebenszeit bei H. M. erlauben keine Rückschlüsse auf deren funktionelle Auswirkungen.

6. Die Ausdehnung H. M. ist bei etwa 50% aller Fälle so gering, daß sie nur als Nebenbefund anzusehen sind und nur bei etwa 30% groß genug, um als wesentlicher Teilfaktor im Rahmen kombinierter Lungenveränderungen mit tödlicher Lungeninsuffizienz gelten zu können. H. M. sollten daher als Todesursache zurückhaltend beurteilt werden, zumal Frühgeborene in den ersten 48 Std nicht selten auch ohne wesentliche gestaltliche Veränderungen sterben.

7. Der Vergleich der Neugeborenensektionen am Pathologischen Institut der Universität in den Jahren 1900, 1930 und 1955 ergibt keinen Anhalt für eine echte Häufigkeitszunahme der H. M. Verminderung der

Totgeborenen, erhebliche Zunahme der Frühgeborenen im Sektionsmaterial und zunehmendes Interesse an der pathologischen Morphologie der Frühgeborenenlunge erklären, daß die Häufigkeit der H. M. erst seit etwa 25 Jahren bekannt ist.

Literatur

Berglnud, E., and W. P. Eder: A surgical approach to atelectasis of the newborn infant. Surgery **29**, 127—130 (1951).

Blystad, W.: The hyaline membrane syndrome in premature infants. Arch. Dis. Childh. **31**, 33—34 (1956).

Engel, St.: Die Lunge des Kindes. Stuttgart: Thieme 1950.

Farber, W., and J. L. Wilson: Atelectasis of the newborn. A study and critical review. Amer. J. Dis. Child. **46**, 572—589 (1933).

Gavaller, B. v.; Die hyalinen Membranen in der Lunge Neugeborener. Verh. dtsch. Ges. Path. **40**, 191—193 (1956).

Gilmer, W. S., and A. M. Hand: Morphological studies of hyaline membranes in the newborn infant. Arch. Path. (Chicago) **59**, 207—213 (1955).

Goldberg, M. G., and M. Wolman: Study of the air content and state of expansion of the infant lung. Reference to the problem of sudden death. Arch. Path. (Chicago) **65**, 263—271 (1958).

Gruenwald, P.: In: Conference on hyaline membranes. M & R Pediatric research conference (4th). Philadelphia 1952.

Hochheim, K.: Über einige Befunde in den Lungen von Neugeborenen und die Beziehung derselben zur Aspiration von Fruchtwasser. Arb. aus dem Path. Inst. Göttingen. Berlin 1903.

Hook, H., u. K. Katz: Über angeborene, nicht spezifische Pneumonie und Pneumonie der ersten Lebenstage nach Aspiration innerhalb der Geburtswege. Virchows Arch. path. Anat. **267**, 551—598 (1928).

Johnson, W. C.: Pneumonia in newborn infants with lesions resembling influenza. Proc. N. Y. path. Soc. **23**, 138—142 (1923).

Joppich, G.: Über die respiratorische Insuffizienz der Neugeborenen durch „Hyaline Membranen". Ann. Paediat. Fenn. **3**, 293—301 (1957).

Karlberg, P.: The lung function. In: Die physiologische Entwicklung des Kindes. (Herausg. Linneweh). Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.

Kloos, K., u. H. Wulf: Pulmonale hyaline Membranen bei Neugeborenen. I. Mitt. Arch. Kinderheilk. **152**, 1—10 (1955). II. Mitt. Zbl. Gynäk. **78**, 1693—1706 (1956). III. Mitt. Zbl. path. Anat. **96**, 41—51 (1957).

Koegel, F.: Über die Bedeutung der primären Lungenatelektasen beim Neugeborenen. Helv. paediat. Acta **11**, 283—300 (1956).

Miller, H. C., F. C. Behrle and N. W. Smull: Respiratory activity and function in newborn infants dying with pulmonary hyaline membranes. Pediatrics **22**, 665—674 (1958).

Müller, H.: Zur pathologischen Physiologie der hyalinen Membranen. Mschr. Kinderheilk. **107**, 131—134 (1959).

Peiper, A.: Die Atemstörungen der Frühgeburten. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **40**, 1—39 (1931).

Potter, E.: Pathology of the fetus and the newborn. Chicago: Year Book Publishers 1952; Advanc. Pediat. **6**, 157 (1953).

Reutter, F.: Über hyaline Membranen und Atelektasen der Neugeborenenlunge. Gynaecologia (Basel) **137**, 367—384 (1954).

Rogers, W. S., and P. Gruenwald: Hyaline membranes in the lungs of premature infants. Amer. J. Obstet. Gynec. **71**, 9—15 (1956).

Rosenthal, M.: The pulmonary lesions associated with intrauterine asphyxia. J. Pediat. **6**, 71—81 (1935).

Schmid, F., u. G. Weber: Röntgen-Diagnostik im Kindesalter. München: Bergmann 1955.

Salmi, T.: Zit. n. Ylppö (Handb. Kinderheilk.).

Smith, C. A.: The physiology of the newborn infant. Springfield: Thomas 1953.

Staehelin, R.: Die Erkrankungen der Trachea, der Bronchien, der Lungen und der Pleuren. Im Handbuch der inneren Medizin. 2. Aufl. Bd. II. Berlin: 1930.

Szlavik, F.: Über Lungenveränderungen bei Neugeborenen mit besonderer Berücksichtigung der Fruchtwasseraspiration. Beitr. path. Anat. **89**, 40—60 (1932).

Weber, H. W.: Pneumonien mit hyaliner bandförmiger Auskleidung der Lungenalveolen. Frankfurt. Z. Path. **64**, 357—372 (1953).

— Die Bedeutung der hyalinen Membranen für die Sterblichkeit der Neugeborenen. Arch. Gynäk. **189**, 57—75 (1957).

Ylppö, A.: Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeburten. Z. Kinderheilk. **24**, 1—110 (1919).

— Pathologie der Frühgeborenen. Im Handbuch der Kinderheilkunde. Ergänzungswerk, I. Band. S. 96—108. Berlin: Springer 1942.

— Anoxie und Atemstörungen bei Föten und Neugeborenen. Arch. Kinderheilk. **149**, 110—120 (1954).

Ziegler, H.-K.: Die hyalinen Membranen im Rahmen der Lungenbefunde bei Frühgeborenen. Z. Kinderheilk. **79**, 433—448 (1957).

Dozent Dr. D. Sinapius, Göttingen, Goßlerstraße 12,
Pathologisches Institut der Universität

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 512—521 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Köln
(Direktor: Prof. Dr. C. Bennholdt-Thomsen)

Über die indirekte Prüfung der Lipaseaktivität durch orale Gaben von Jodöl

Von

Klaus-Ditmar Bachmann und De-Yi Wang

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 19. Juli 1960)

Wenn auch letztlich die Diagnose der sog. *cystischen Pankreasfibrose (Mucoviscidosis)* nur nach Untersuchung des Duodenalsaftes mit Testung der Pankreas-Ferment-Aktivität und einer Prüfung der Viscosität des Duodenalsaftes sowie einer Untersuchung der Natrium- und Chlorausscheidung im Schweiß gestellt werden kann, so sind dennoch Methoden erwünscht, mit deren Hilfe eine Entscheidung darüber möglich ist, ob die Anwendung dieser komplizierten Laboratoriumsmethoden indiziert ist oder nicht. Diese diagnostische Sichtung verdächtiger Patienten erfordert, daß hinlänglich zuverlässige Methoden für diese Voruntersuchungen zur Verfügung stehen. Der zu diesem Zweck vielfach durchgeführte *Nachweis von Trypsin* im Stuhl nach Shwachman hat sich als nicht so stichhaltig erwiesen, wie man ursprünglich gehofft hatte (K. H. Schäfer u. a.). Es war naheliegend, auf der Suche nach anderen orientierenden Testmöglichkeiten die Lipaseaktivität hierfür nutzbar zu machen.

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden unter der allgemein anerkannten Annahme durchgeführt, daß *nach oraler Zufuhr die Spaltung eines Jod-Sesamöl-Additionspräparates*[1] überwiegend durch die *vom exokrinen Pankreas gebildete Lipase* erfolgt. Bei dieser fermentativen Spaltung wird während der Darmpassage Jod frei, das nach Resorption auf dem Blutweg zu den Nieren gelangt und nach seiner renalen Eliminierung im Harn qualitativ nachgewiesen werden kann. Die ersten Arbeiten zu dieser Frage stammen von van Creveld (1931). Neuerdings haben sich Le Long (1952), Silverman (1955) und Schultze-Jena (1958) mit dieser Methode befaßt und K. H. Schäfer hat ihre klinische Brauchbarkeit betont.

Es war die Aufgabe dieser Untersuchung, die praktische Brauchbarkeit des oben skizzierten „Jodipin-Testes" zu prüfen, wobei im einzelnen folgende Fragen zu beantworten waren:

[1] Handelsbezeichnung „Jodipin", Hersteller E. Merck, Darmstadt.

1. Welche Zeitspanne vergeht bei gesunden Kindern zwischen der oralen Jodöl-Applikation und dem ersten Auftreten von Jod im Harn?
2. Wann ist das Maximum der Jodausscheidung im Harn erreicht?
3. Besteht hierbei ein Unterschied zwischen eutrophen und dystrophen Kindern?
4. Wie verhalten sich die an cystischer Pankreasfibrose erkrankten Kinder gegenüber dem zugeführten Jodöl?
5. Wird bei herabgesetztem Allgemeinzustand des Kindes die exkretorische Pankreasfunktion — gemessen an der Spaltung des Jodöls — beeinträchtigt?

Methodik

Das in unseren Versuchen verwendete Jodipin ist eine 40%ige ölige Lösung, die sonst als Röntgenkontrastmittel benutzt wird. Der herbe Geschmack des Jodipins macht bei manchen Kindern gewisse Schwierigkeiten bei der Verabreichung, die aber durch Mischung mit Süßspeisen gut zu umgehen sind.

Chemisch ist Jodipin ein Jod-Additionspräparat des Sesamöls. Nach einem besonderen Verfahren wird an die Doppelbindung des ungesättigten Sesamölglycerides Jod angelagert. Das Jod dieses oragnischen Jodpräparates kann nur nach Freisetzung aus der Additionsbindung nachgewiesen werden, auf dieser Eigenschaft des Jodipins beruht seine Brauchbarkeit zum indirekten Nachweis der Lipaseaktivität. 1 ml Jodipin enthält 0,54 g Jod. Das anorganische, durch die Nieren ausgeschiedene Jod ist nur ein Teil des im gesamten Metabolismus vorhandenen Jodipins, dessen anderer Teil im Körper als Depotfett gespeichert werden kann. Das Jod des gespeicherten Jodipins ist nicht nachweisbar. In unserer Untersuchung wird nur die in den ersten 24 Std nach oraler Jodipinapplikation im Harn anfallende Jodmenge erfaßt. Die Jodausscheidung im Urin hält in den folgenden 4—7 Tagen an. Danach folgt ein langsames Absinken und nach 8—11 Tagen ist die Jodausscheidung nur in wenigen mg/Tag nachweisbar (Groes). Da das Jodipin als jodhaltiges Medikament unter Umständen als Allergen wirken kann, haben wir für diese Untersuchung vorsichtshalber eine *Vorprobe auf Jodüberempfindlichkeit* durchgeführt. Leider stehen hierfür aber noch keine sicheren Nachweismethoden zur Verfügung (Hansen). Wir gingen folgendermaßen vor: Ein Teil der zu untersuchenden Kinder bekam oral 0,5—1,0 ml Jodipin. Nach 4 Tagen, wenn der Urin wieder frei von Jod war und die Kinder keine Überempfindlichkeit gezeigt hatten, wurde die Jodipinprobe durchgeführt. Ein anderer Teil der Kinder bekam Kalium jodat. Säuglinge 0,025 g, Klein- und Schulkinder 0,1 g. Trat keine Reaktion auf, wurde nach 2 Tagen wie üblich die Jodipinprobe durchgeführt. Da das Kalium jodat. eine anorganische Substanz ist, wird es schneller ausgeschieden als Jodipin.

3 Tage vor der *Durchführung der Jodipin-Probe* wurde jede Pankreasfermentsubstitution abgesetzt. Am Tage des Versuches bekamen die Kinder Normalkost. Diätetische oder medikamentöse Einschränkung (mit Ausnahme jodhaltiger Präparate!) ist nicht erforderlich. Unmittelbar vor der Jodipingabe wird Urin als „Leerversuch" gesammelt und auf Jodausscheidung untersucht. Kinder, deren Körpergewicht unter 10 kg betrug, erhielten 3—5 ml Jodipin, solche, die über 10 kg wogen, erhielten

10 ml Jodipin per os. Vereinzelt wurde Jodipin auch durch die Magensonde verabreicht. Es wird als Versuchsmenge nicht mehr als 10 ml Jodipin gegeben, da ein höheres Fettangebot die Fettresorption fördert (CHUNG), wodurch im Sinne einer Provokation ein falsches Ergebnis der Pankreasfunktion vorgetäuscht werden könnte.

In den ersten 4 Std nach der Verabreichung des Jodipins wird der Urin möglichst stündlich aufgefangen, danach 6-, 12-, 18- und 24stündlich je einmal, um das Jod nachweisen zu können.

Zu Beginn unserer Untersuchungen wurde der Urin zuerst 6stündlich nach der Jodipingabe untersucht. Da aber die erste Portion — nach 6 Std — einen deutlichen Unterschied zwischen den eutrophen und untergewichtigen Kindern aufwies, wurde später in den oben angegebenen Zeitabständen Urin untersucht.

Die chemische Untersuchung des Urins:

a) 6 Reagensröhrchen werden in einem Gestell aufgesetzt.

b) Von dem 2. Röhrchen an wird je 0,5 ml Aqua dest. eingefüllt.

c) In das 1. und 2. Röhrchen wird 0,5 ml des zu untersuchenden Urins gegeben. Nach Vermischung werden aus dem 2. Röhrchen 0,5 ml dem nächsten zugesetzt. Dieser Vorgang wird so lange wiederholt, bis das letzte Röhrchen 1 ml der Mischung enthält, die Hälfte davon wird verworfen, somit enthält nun jedes Röhrchen 0,5 ml bzw. eine Verdünnungsreihe von 1,1:1, 1:2, 1:4, 1:8 und 1:16.

d) 5 Tropfen 8/N Salpetersäure wird jedem Röhrchen zugesetzt — nur bei Ansäuerung des Urins mit Salpetersäure wird das Jod freigesetzt.

e) 1prozentige frische Stärkelösung wird bereitet und davon 3 Tropfen jedem Röhrchen zugefügt. Sofortige Beobachtung, ob eine bläuliche Verfärbung auftritt, welche 5 min lang bleiben muß.

Ergebnisse

Der *Jodipintest* wurde *bei insgesamt 100 Kindern durchgeführt*. Von dieser Gesamtzahl waren 52 Kinder eutroph, d. h. sie wiesen altersgerechte Relationen zwischen Körperlänge und Gewicht auf. Sie befanden sich zur Durchführung einer speziellen Untersuchung oder in der Genesung nach einer akuten Erkrankung in unserer stationären Beobachtung. Dieser Gruppe A der gesunden Normalkinder steht die Gruppe B von 41 untergewichtigen Kindern zum Vergleich gegenüber. Bei diesen Kindern bestand eine Reduktion des Körpergewichtes gegenüber der Länge um mindestens 10%. Zur Zeit der Untersuchung waren sie frei von klinisch faßbaren intestinalen Störungen. Die Gruppe C umfaßt 7 Patienten mit cystischer Pankreasfibrose (Mucoviscidosis), wobei die Diagnose durch verschiedene Laboratoriumsuntersuchungen und den klinischen Verlauf gestellt und in 2 Fällen durch den Sektionsbefund bestätigt worden ist.

Zunächst war die Frage zu klären, welche Zeitspanne zwischen der oralen Jodipingabe und dem ersten *Auftreten von Jod im Harn* vergeht. Von 37 Kindern, deren Urin 1 Std nach der Verabreichung des Jodipins

untersucht werden konnte, hatten 3 eine positive Jodprobe. 2 Std nach der Jodipinapplikation zeigten von 42 eutrophen Kindern insgesamt 31 (= 73%) in verschiedenen Harnverdünnungen eine positive Jodprobe, während von 18 dystrophen Kindern nur 4 (= 22%) eine positive Jodprobe hatten. 4 Std nach oraler Jodipingabe hatten schließlich alle eutrophen Kinder eine positive Jodprobe im Harn; von den dystrophen Kindern waren zu diesem Zeitpunkt noch 22% jodnegativ.

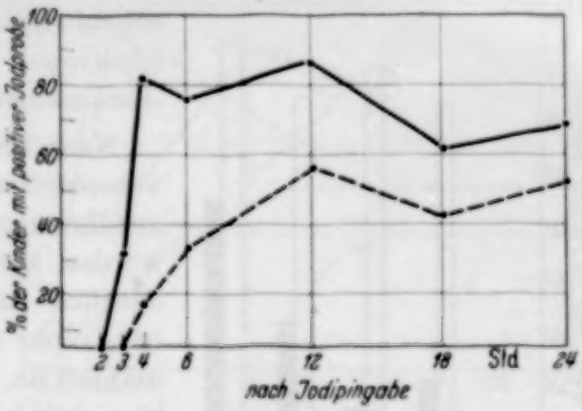


Abb. 1. Positive Jodprobe in der Urinverdünnung 1:16 während der ersten 24 Std nach der oralen Jodipingabe. Eutrophe Kinder ———; dystrophe Kinder – – – –

Das *Maximum der Jodausscheidung* im Harn fand sich bei unserer Versuchsanordnung eindeutig nach 12 Std. Von der Gruppe A (eutroph) haben zu diesem Zeitpunkt 87% der untersuchten Kinder positive Jodproben bei Urinverdünnungen von 1:16 und alle eutrophen Kinder haben mindestens in der Urinverdünnung 1:2 einen Jodnachweis. Von der Gruppe der dystrophen Kinder zeigen nur 56% einen positiven Jodtest bei Urinverdünnungen von 1:16, 8% sind noch jodnegativ, 5% erst bei der Verdünnung 1:1 jodpositiv (Abb. 1).

Tabelle 1. *Beginn und Maximum der Jodausscheidung nach Angaben der Literatur im Vergleich mit den eigenen Befunden*

Autor	Beginn der Jodausscheidung	Maximum der Jodausscheidung
Le Long	nach 6 Std	nach 15 Std
Silverman	nach 3—4 Std	nach 12—18 Std
Bachmann u. Wang	nach 2 Std	nach 12 Std

In Tabelle 1 sind die in der Literatur niedergelegten Werte mit den eigenen Befunden verglichen. Die unterschiedlichen Angaben der Autoren beruhen offenbar auf zeitlichen Differenzen in der Urinuntersuchung. Vermutlich wurde der Urin in größeren zeitlichen Abständen untersucht als es bei dem hier durchgeführten Test geschehen ist.

Wenden wir uns nun dem Vergleich der *Ergebnisse* des Jodipintestes *bei den eutrophen und dystrophen Kindern* zu. Die Differenz im Verhalten der Jodausscheidung nach oraler Jodipingabe zwischen den beiden Gruppen A und B wird in Abb. 1 augenfällig.

In der ersten Stunde nach der oralen Einnahme des Jodipins ist weder bei Gruppe A (eutrophe Kinder) noch bei Gruppe B (dystrophe Kinder) eine nennenswerte Jodausscheidung im Urin nachweisbar.

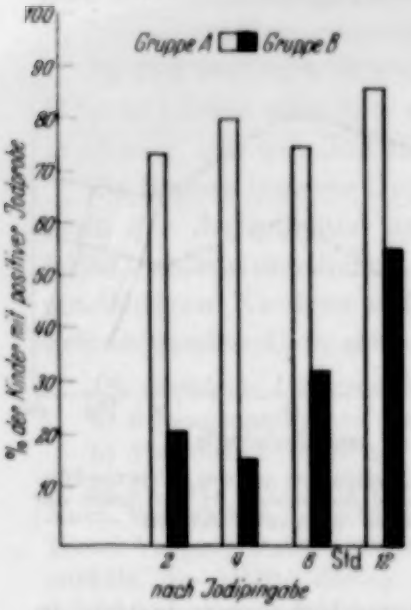


Abb. 2. Statistisch signifikanter Unterschied der Jodausscheidung in den Vergleichsgruppen *A* (eutroph), *B* (dystroph). Der Vergleich nach 2 Std bezieht sich nur auf die positive Jodprobe im Urin ohne Berücksichtigung der Konzentration. Der Vergleich von 4—12 Std beschränkt sich auf die positive Jodprobe in der Urinverdünnung 1:16

2 Std nach der Jodipingabe ist bei Gruppe A (eutroph) eine deutliche Jodausscheidung im Urin vorhanden. Bei Gruppe B (dystroph) hingegen wird eine gleichartige Jodausscheidung vermißt.

Nach 3 Std ist sowohl die Zahl der jodausscheidenden Kinder als auch die Urinverdünnung, in der Jod nachgewiesen werden konnte, bei Gruppe A (eutroph) deutlich angestiegen. In der Gruppe B (dystroph) fängt die Ausscheidung erst allmählich an, so daß eine zeitliche Differenz hinsichtlich der Jodausscheidung von etwa 1 Std besteht.

Nach 4 Std ist bei jedem Kind der Gruppe A (eutroph) eine Jodausscheidung im Urin vorhanden, während bei Gruppe B (dystroph) immer noch einzelne negative Jodproben zu beobachten sind und bei den übrigen Kindern Jod nur in geringen Urinverdünnungen nachzuweisen ist.

Bis 12 Std nach der Jodverabreichung (ausgenommen die 3. Std) ist der *Unterschied* zwischen den beiden Gruppen im Sinne einer Verzögerung der Jodausscheidung *in der Urinverdünnung 1:16* bei der Gruppe B (dystroph) *statistisch signifikant* vorhanden (Abb. 2). Nach 18 Std bestehen keine statistischen Differenzen mehr zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 2. *Kinder der Gruppe B mit Verdacht auf Mucoviscidosis, die sich aber nach dem weiteren Verlauf ausschließen ließ*

Patient	Arch. Nr.	Alter	Gewicht kg		Länge cm		Prozent d.U.Gew. Geb.Gew.
			Ist	Soll	Ist	Soll	
Ursula H.	3467 55/56	2 Mon.	3,38	4,2	56	56	(3,5)
Reinhard R.	2128 56/57	6 Mon.	4 33	7,0	59	67	(4,0)
Christof N.	1576 56/57	15 Mon.	8,5	10,3	76	78,5	17,5
Peter B.	3361 58/59	2 Jahre	8,3	12,6	86	88	34,1
Christa R.	3339 58/59	2,9 Jahre	7,58	13,5	91	93	43,7
Bernd S.	2854 57/58	5 Jahre	12,1	17,5	96	100	30,2

Kasuistisches Interesse verdient eine Gruppe von 6 Kindern, bei der zunächst auf Grund des klinischen Bildes der Verdacht auf das Vorliegen einer cystischen Pankreasfibrose bestanden hat, der aber nach dem weiteren Verlauf fallen gelassen werden konnte. Die Tabelle 2 gibt die Einzelheiten wieder.

Der Jodnachweis bei diesen Kindern in den verschiedenen Urinverdünnungen ist in Abhängigkeit von der Zeit in Abb. 3 wiedergegeben. Alle Testergebnisse liegen deutlich unter dem Niveau der Kurve des eutrophen Vergleichskindes. Die starke Schwankung innerhalb der dystrophen Kinder könnte als ein Hinweis auf die unterschiedliche Beeinträchtigung der exokrinen Pankreasfermentsynthese aufgefaßt werden. Ob die in anderen Geweben entstandene Lipase vielleicht vikariierend in einzelnen Fällen wirksam werden konnte, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Bei dieser Lage der Dinge ist natürlich das Ergebnis des Jodipintestes im Verlaufe einer Dystrophie *(„Längsschnitt-Untersuchung")* von besonderem Interesse.

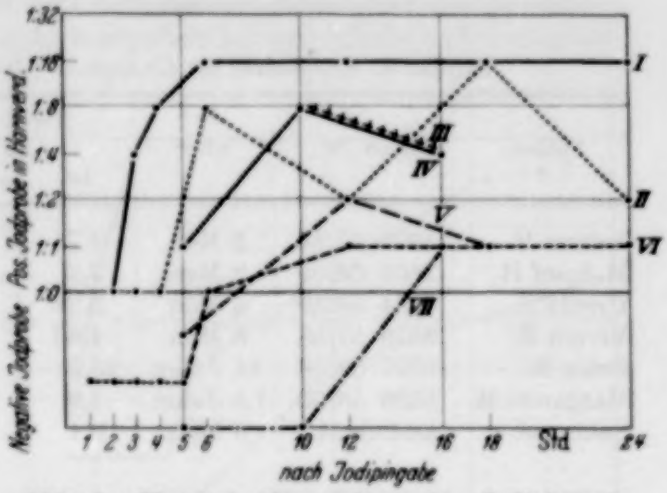


Abb. 3. Konzentrationsverlauf der Jodipinprobe der in Tabelle 2 angegebenen Kinder. *I* Eutrophes Normalkind; *II* Ursula H.; *III* Reinhard R.; *IV* Christoph N.; *V* Peter B.; *VI* Christa R.; *VII* Bernd S.

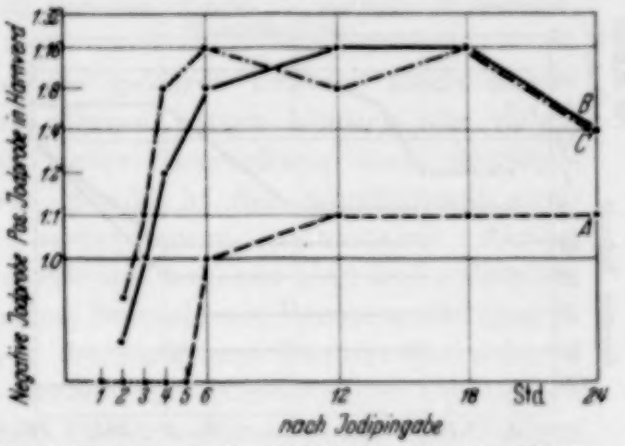


Abb. 4. Verlauf von den 3 Jodipinproben bei Christa R. *A* Jodipinprobe bei der Aufnahme (Dystrophie und Bronchitis); *B* 18 Tage später als *A* während der Pankreasferment-Substitution mit Pankreon; *C* 21 Tage später als *A* und 3 Tage nach Absetzen von Pankreon

Als Beispiel einer solchen Verlaufskontrolle soll die Krankengeschichte von Christa R. (Arch. Nr. 3339/58/59) dienen. Das 2,9 Jahre alte Mädchen wurde in verwahrlostem Zustand von einer Sozialfürsorgerin in die Klinik gebracht. Zur Zeit der Aufnahme befand sich das Kind in dystrophem Zustand (—5,3 kg = 60% des Sollgewichtes) und hatte eine Bronchitis. Unmittelbar nach der Aufnahme wurde die erste Jodipinprobe durchgeführt. Aus Abb. 4 ist zu ersehen, daß eine deutliche Verzögerung der Jodausscheidung im Urin bestand, denn es wurde erst 12 Std nach der Jodipingabe in einer Urinverdünnung von 1:1 eine positive Jodprobe gefunden (Kurve A). Während der 18tägigen klinischen Behandlung nahm das Kind 2,6 kg (= 25% des Istgewichtes) zu. Danach wurden 2 weitere Jodipinproben gemacht.

Sowohl der Verlauf der Kurve B, die noch während der Substitutionstherapie mit Pankreasfermenten gewonnen wurde, als auch der Verlauf in Kurve C, die die Jodausscheidung 3 Tage nach dem Absetzen der Pankreas-Ferment-Medikation zeigt, lassen erkennen, daß mit der Besserung des Ernährungszustandes auch eine Normalisierung des Jodipintestes eintrat.

Tabelle 3. *Ergebnisse der Gruppe C* (Cystische Pankreasfibrose)

Patient	Arch. Nr.	Alter	Gewicht kg		Länge cm		Prozent d. U. Gew. Geb. Gew.
			Ist	Soll	Ist	Soll	
Sabine H.	1375 57/58	2 Mon.	3,75	4,2	54	56	(3,25)
H. Josef H.	1605 58/59	2 Mon.	3,2	4,2	52	56	(3,3)
Ursula S.	3264 58/59	4 Mon.	3,26	5,3	53,5	61	(3,2)
Vivian B.	3578 57/58	8 Mon.	4,65	7,2	68	69	(2,8)
Peter B.	3797 55/56	11 Jahre	25,5	34,3	148	138	25,7
Margarete M.	3336 58/59	1,6 Jahre	8,0	10,4	80	82	23,1
Sabine S.	ambulant	8 Mon.	9,1	8,0	81	69	(2,7)

Diese und ähnliche Beobachtungen unterstützen die Annahme, daß die Differenz in der Jodausscheidung zwischen den eutrophen und dystrophen Kindern auf eine unterschiedliche Lipaseaktivität zurückgeht, die im Rahmen der Dystrophie am ehesten durch eine unzulängliche oder verzögerte Fermentsynthese infolge eines Aminosäurendefizites interpretiert werden kann. Eine solche Annahme würde sich auch in Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung befinden, wie sie beispielsweise vor kurzem von BOZKOWA bei der Untersuchung von 90 dystrophen Kindern mitgeteilt worden ist.

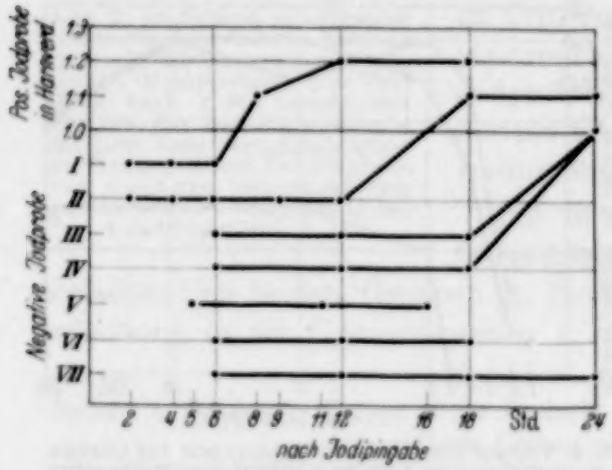


Abb. 5. Konzentrationsverlauf der Jodipinprobe der in Tabelle 3 angegebenen Kinder. *I* Sabine S; *II* Margarete U.; *III* Ursula S.; *IV* Sabine H.; *V* Peter B.; *VI* Vivian B.; *VII* Hans-Josef H.

Prüfen wir nun die Ergebnisse bei den 7 Patienten mit cystischer Pankresafibrose (Gruppe C), so zeigen die in Tabelle 3 zusammengestellten Daten, daß neben den pulmonalen Erscheinungen stets auch eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Dystrophie vorlag.

Es ist daher nicht überraschend, daß die Jodausscheidung im Urin eine erhebliche zeitliche Verzögerung aufweist und auch dann nur in ganz niedrigen Urinverdünnungen nachweisbar ist (Abb. 5). Bei den hinlänglich bekannten anatomischen Pankreasparenchymveränderungen im Rahmen der cystischen Pankreasfibrose ist es naheliegend, für diese

unzureichende Jod-Eliminierung in erster Linie einen Defekt der Pankreas-Lipase-Produktion und -Aktivität zu unterstellen.

Nachdem sich die dargelegten Unterschiede im Verhalten des Jodipintestes zwischen den eutrophen und dystrophen sowie den an cystischer Pankreasfibrose erkrankten Kindern ergeben haben, erhebt sich nunmehr die *Frage nach der praktischen Brauchbarkeit* dieses Testes, beziehungsweise nach der Bedeutung dieser Befunde. Wenn auch zweifellos bei den Jodipintesten der an cystischer Pankreasfibrose erkrankten Kinder eine eindeutige Zäsur zu den eutrophen und ein praktisch brauchbarer Unterschied zu den dystrophen Kindern nachweisbar ist, so muß doch vor einer zu optimistischen Bewertung dieses Ergebnisses gewarnt werden. Denn unsere Patienten mit cystischer Pankreasfibrose hatten klinisch alle neben den pulmonalen Manifestationen dieser Erkrankung auch deutliche intestinale Symptome. Da aber gerade in der Säuglingszeit auch Krankheitsverläufe mit sehr ausgeprägtem pulmonalem Akzent *(Pertussoid bei cystischer Pankreasfibrose)* bekannt sind und außerdem durch die pathologisch-anatomischen Befunde am Pankreas die quantitativ sehr unterschiedliche Läsion des exokrinen Pankreasparenchyms feststeht, muß damit gerechnet werden, daß Kinder unter Umständen trotz einer vorliegenden cystischen Pankreasfibrose einen unauffälligen Jodipintest haben können. Darüber hinaus erscheinen fließende Übergänge zu den Ergebnissen, die für eine Dystrophie sprechen würden, denkbar. Diese Vermutungen finden ihre Stütze auch darin, daß die im Duodenalsaft nachweisbaren Fermentdefekte für die einzelnen Fermente nicht nur erhebliche zeitliche, sondern auch qualitative Differenzen aufweisen können. Es kann z. B. Trypsin zu einem Zeitpunkt schon völlig fehlen, wo die Lipase noch eine annähernd normale Aktivität aufweist. Darum ist zu Recht die mehrfache Untersuchung des Duodenalsaftes zu verschiedenen Zeiten vor Stellung der endgültigen Diagnose gefordert worden (Freudenberg, Shwachman u. a.). Ganz analog kann auch die mehrfache Wiederholung des Jodipintestes aufschlußreich sein. In Abb. 6 sind die auf Grund dieser Untersuchung als typisch anzusehenden

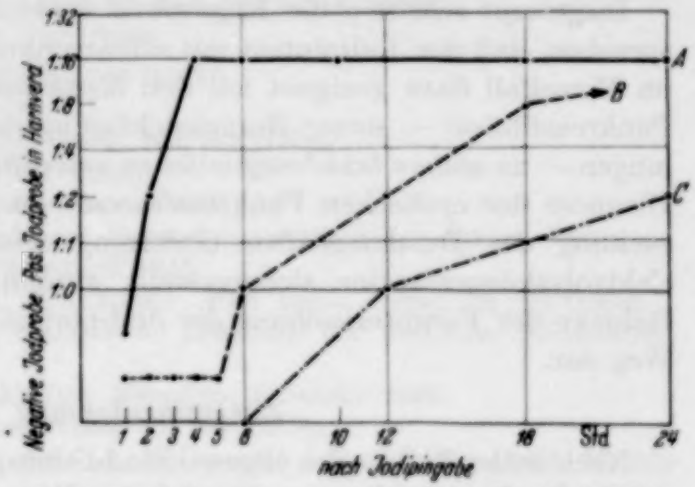


Abb. 6. Darstellung eines typischen Verlaufes der Jodipinprobe eines eutrophen, untergewichtigen und an Mucoviscidosis leidenden Kindes. *A* eutroph; *B* dystroph; *C* Mucoviscidosis

Verlaufskurven für die eutrophen, dystrophen und an cystischer Pankreasfibrose erkrankten Kinder wiedergegeben. Schließlich ist zu bedenken, daß Resorptionsstörungen, wie sie nicht selten bei chronischen Ernährungsstörungen vorliegen, zu einer verzögerten oder fehlenden Jodausscheidung führen könnten.

Insgesamt scheinen die Ergebnisse dieser Untersuchungen dafür zu sprechen, daß der Jodipintest mit seiner unkomplizierten Durchführung im Einzelfall dazu geeignet ist, den *bestehenden Verdacht* auf cystische Pankreasfibrose — unter Berücksichtigung der möglichen Fehlbeurteilungen — *zu stützen beziehungsweise zu entkräften*. Wenn also letztlich die Diagnose der cystischen Pankreasfibrose erst nach wiederholter Untersuchung des Duodenalsaftes beziehungsweise Prüfung der Schweißelektrolytkonzentration sichergestellt werden kann, so stellt doch im Rahmen der *Vor*untersuchung der Jodipintest offenbar einen gangbaren Weg dar.

Zusammenfassung

Nach oraler Zufuhr des öligen Jodadditionspräparates „Jodipin" wird durch die Pankreaslipase während der Darmpassage fermentativ Jod abgespalten, resorbiert und durch die Nieren ausgeschieden. Dieses eliminierte Jod läßt sich qualitativ im Harn nachweisen. Erfolgt keine Jodausscheidung im Harn, so kann eine fehlende oder unzulängliche Lipaseaktivität angenommen werden. Mit Hilfe dieser Methode wurden insgesamt 100 Kinder untersucht und zwar 52 eutrophe (Gruppe A), 41 dystrophe (Gruppe B) und 7 an cystischer Pankreasfibrose erkrankte Kinder (Gruppe C). Während alle eutrophen Kinder 4 Std nach der oralen Jodipingabe eine positive Jodprobe im Harn aufwiesen, waren 22% der dystrophen Kinder noch jodnegativ. Insgesamt ergab sich besonders in der Harnverdünnung 1:16 eine (auch statistisch gesicherte) Differenz zwischen den eutrophen und dystrophen Kindern in dem Sinne, daß die dystrophen Kinder eine deutlich verzögerte Jodeliminierung aufwiesen. Die Gruppe der an cystischer Pankreasfibrose erkrankten Kinder hatte eine noch wesentlich ausgeprägtere Verzögerung oder sogar gänzlich fehlende Ausscheidung von Jod im Harn. Wenn auch dadurch eine sehr eindrucksvolle Differenz zwischen den eutrophen Kindern und denen mit cystischer Pankreasfibrose gefunden worden ist, so sind diese Unterschiede zwischen den dystrophen und denen mit cystischer Pankreasfibrose zwar auch nachweisbar, aber die Differenzierung ist hier schwieriger.

Unter Berücksichtigung der erörterten Fehlermöglichkeiten ergibt sich aber aus dieser Untersuchung, daß der Jodipintest zur Voruntersuchung von Kindern, die auf das Vorliegen einer cystischen Pankreasfibrose verdächtig sind, sicherlich praktisch geeignet ist. Allerdings muß die end-

gültige Diagnose dieser Erkrankung nach wie vor von den Ergebnissen der Schweiß-Elektrolyt-Bestimmung und der Untersuchung des Duodenalsaftes abhängig gemacht werden.

Literatur

Bachmann, K. D.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **8**, 316 (1957).
— Klinik der Gegenwart **8**, 260 (1959).

Bozkowa, K.: Čsl. Pediat. **13**, 956—960 (1958).

Chung, A.: Pediatrics **7**, 491 (1951).

Freudenberg, E.: Mschr. Kinderheilk. **100**, 242 (1952).

Groen, J.: Amer. J. Med. **4**, 814 (1948).

Hansen, K.: Allergie. Stuttgart: Thieme 1957.

Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dritte ergänzte Aufl. Darmstadt: Steinkopff 1953.

Le Long, J., Ch. Colin et C. Polonoski: Arch. franc. Pédiat. **10**, 702 (1953).

Schäfer, K. H. in Fanconi-Wallgren: Lehrbuch der Pädiatrie. Basel-Stuttgart: B. Schwabe 1958.

— Almanach für Kinderkrankheiten. München: Lehmann 1959.

Schultze-Jena, B. S.: Z. Kinderheilk. **81**, 589 (1958).

Shwachman, H.: S. Farber and C. L. Maddock: Amer. J. Dis. Child. **66**, 418 (1943).

Sicard, J. A., and J. Forestier: The use of Lipiodol. Oxford medical publication 1932.

Silverman, F. N., and H. C. Shirkey: Pediatrics **15**, 143 (1955).

Privat-Dozent Dr. Klaus-Ditmar Bachmann,
Universitäts-Kinderklinik, Köln-Lindenthal, Lindenburg

Zeitschrift für Kinderheilkunde 84, 522—542 (1960)

Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik München (Direktor: Prof. Dr. G. Weber)

Über den Einfluß des Filmerlebnisses auf das Pulsverhalten von Kindern*

Ein Beitrag zur Labilität des kindlichen Pulses

Von

Joseph Rutenfranz, Theodor Hellbrügge, Klemens Stehr, Christian Hocke und Rüdiger Hocke

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. Juli 1960)

Das Erlebnis von Film und Fernsehvorführungen gehört in zunehmendem Maße zur täglichen Umwelt des Kindes. Aus diesem Grunde haben die Auswirkungen dieser Erlebnisse auf die seelische Verfassung von Kindern seit langer Zeit das besondere Interesse von Pädagogen und Psychologen gefunden, wobei durch ausdruckskundliche Studien Untersuchungen mit projektiven Verfahren, Verhaltensanalysen, Explorationen und Fragebogenuntersuchungen wichtige Einblicke in die Besonderheiten des kindlichen Filmerlebnisses gewonnen werden konnten (Keilhacker u. Keilhacker[7], Brudny[4], Stückrath u. Schottmayer[18], Sicker[15], Wölker[22]).

So ist etwa heute insbesondere aus den Untersuchungen von Keilhacker u. Keilhacker[7] bekannt, daß Kinder erst vom Schulalter ab dem Filminhalt überhaupt so folgen können, daß nicht nur eine Apperzeption von einzelnen Bildeindrücken entsteht, sondern ein kontinuierliches Filmerlebnis zustande kommt. Außerdem konnte nachgewiesen werden, daß gleiche Filminhalte in den verschiedenen Phasen des Kindesalters recht unterschiedliche Bedeutungsvalenzen besitzen können, welche sich mit der Wertung solcher Filminhalte durch Erwachsene durchaus nicht zu decken brauchen.

Während so durch die psychologische und pädagogische Filmforschung in den letzten Jahren eine Fülle von Einzeltatsachen hinsichtlich der seelischen Auswirkungen von Filmvorführungen auf den kindlichen Zuschauer gewonnen wurde, blieben die körperlichen Reaktionen der Kinder im Filmgeschehen bisher merkwürdigerweise fast völlig unbeachtet. Dabei ist aber der allgemeinen Erfahrung geläufig, daß viele körperliche

* Diese Studie wurde auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Studienbüros für Jugendfragen (Direktor: Prof. Dr. H. Mieskes) durchgeführt, dem auch an dieser Stelle hierfür besonders gedankt sei.

Funktionen durch seelische Erregungen, Affekte u. ä., wie sie gerade beim Filmerlebnis auftreten, beeinflußt werden.

Nur SICKER[15] berichtete bisher über einzelne Pulskontrollen bei Filmvorführungen an Kindern, die allerdings zahlenmäßig so beschränkt waren, daß sie für eine statistische Auswertung nicht genügten. Er beobachtete, daß das Herz sehr fein auf psychische Impulse reagierte und daß keines der untersuchten Kinder einen konstanten Herzschlag während des Filmes aufwies.

In Übereinstimmung hiermit konnte schon vor mehr als 50 Jahren durch Untersuchungen von WUNDT[23], ZONEFF u. MEUMANN[24], LEHMANN[9], WEBER[21], BRAHN[2] u. a. im Rahmen der physiologischen Psychologie die spezifische Beeinflussung des Kreislaufes durch verschiedene Erlebnisse und Affekte nachgewiesen werden. Hier erwies sich vor allem die Pulsfrequenz als wertvoller Indikator für seelische Zustandsänderungen. In neuerer Zeit konnten diese Ergebnisse durch die Anwendung fortlaufend registrierender Methoden in Untersuchungen von LUFF u. BOHNÉ[10], BARTENWERFER[1], RUTENFRANZ[14], ULICH u. MEYER-DELIUS[20] bestätigt und erweitert werden.

Auf Grund dieser Erfahrungen erschien es angebracht, bei Filmvorführungen das Verhalten der Pulsfrequenz von Kindern einmal genauer zu studieren und dabei besonders zu untersuchen, ob sich mit dieser Methodik Aussagen zum Problem der sog. Labilität des kindlichen Pulses machen lassen.

1. Untersuchungsgut und Methodik

Unsere Untersuchungen wurden bei 74 Jungen und Mädchen im Alter zwischen 6 und 12 Jahren durchgeführt. Etwa $^3/_4$ der Kinder befand sich in einem Alter zwischen 7 und 9 Jahren. Der Aussagewert unserer Untersuchungen ist darum im wesentlichen auf diese Altersstufe eingeschränkt.

Um uns einen Überblick darüber zu verschaffen, ob die Kinder bisher schon an Filmvorführungen teilgenommen hatten, fragten wir sie nach der Häufigkeit ihres Besuches von Film und Fernsehveranstaltungen. Die Ergebnisse dieser Befragung sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. *Häufigkeit des Besuches von Film und Fernsehvorführungen bei 74 Schulkindern*

	noch nie	selten	regelmäßig	keine verwertbaren Angaben
Film	8	34	21	11
Fernsehen	41	10	12	11

Man erkennt in der Tabelle, daß der größte Teil der von uns untersuchten Kinder bereits über eigene Kinoerfahrungen verfügte, wobei eine nicht geringe Anzahl sich als regelmäßige Kinobesucher bezeichnete. Auch bei der Gruppe derjenigen Kinder, die keine verwertbaren Angaben hinsichtlich der Häufigkeit ihres Kinobesuches

machte, dürfte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Kinder mit eigener Filmerfahrung gehandelt haben. Da die Kinder ohne ihre Eltern befragt wurden, ergaben sich nämlich besonders bei den jüngeren Kindern Schwierigkeiten in der Unterscheidung, ob sie selten oder regelmäßig ins Kino gingen bzw. dem Fernsehen zuschauten. Um Suggestionen zu vermeiden, wurden diese Antworten darum in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt. Man wird sie wahrscheinlich den seltenen Besuchern der beiden Massenmedia zurechnen müssen. Interessanterweise gehörten die 8 Kinder, welche noch nie eine Filmvorführung besucht hatten, zu derjenigen Gruppe von Kindern, die regelmäßig — und zwar meist täglich — Fernsehvorführungen betrachtet. Im übrigen ist die relativ große Anzahl von Kindern bemerkenswert, welche bisher noch über keine eigenen Fernseherfahrungen verfügte.

Die von uns untersuchten Kinder kamen aus verschiedenen Münchener Volksschulen und nahmen im Rahmen einer Untersuchung des „Wissenschaftlichen Institutes für Jugendfilmfragen" (Direktor Prof. Dr. M. Keilhacker)* in Gruppen von 10—20 Kindern an Filmvorführungen teil. Um einerseits eine gute Beobachtung der Kinder zu gewährleisten, andererseits jedoch die typische Kinoatmosphäre zu garantieren, wurden die Veranstaltungen in den gut überschaubaren Räumen eines Filmstudios mit jeweils höchstens 20 Kindern abgehalten. Die Kinder wurden meist von einer an Filmfragen besonders interessierten Lehrperson begleitet. Aus meßtechnischen Gründen konnten in unsere eigenen Untersuchungen davon immer nur höchstens 3, meistens nur 1—2 Kinder einbezogen werden. Dabei achteten wir besonders darauf, daß der Film den Kindern noch unbekannt war, um uns die volle Anteilnahme der Jungen und Mädchen am Filmgeschehen zu sichern.

Während der gesamten Filmvorführung nahmen wir bei den Kindern eine kontinuierliche Pulszählung vor. Hierzu benutzten wir vorwiegend einige von E. A. Müller u. Himmelmann[12] entwickelte Pulszähler, welche mit dem von Mathes[11] angegebenen Prinzip der photoelektrischen Pulsregistrierung arbeiten. Dabei wird am Ohrläppchen des Kindes eine nur wenige Gramm wiegende Meßeinheit befestigt, welche aus einem Lampengehäuse und der gegenüberstehenden Photo-Elementfassung mit einer Siliciumzelle besteht. Bei der Messung liegt das Ohrläppchen zwischen diesen beiden Bauteilen und wird von dem Lämpchen durchleuchtet. Jeder Pulsschlag erzeugt nun durch den Blutstrom eine Änderung der Lichtdurchlässigkeit des Ohrläppchens, was von entsprechenden Widerstandsschwankungen der Photozelle beantwortet wird. Diese Schwankungen können an einem bis zu 10 m entfernt liegenden Ort elektronisch verstärkt und zur Betätigung eines Druckzählwerkes benutzt werden. Auf diese Weise gelingt eine kontinuierliche Pulszählung, wobei die Frequenz jeder Minute automatisch registriert wird.

Außerdem nahmen wir Pulszählungen an der A. radialis mit Hilfe von Arterienpulsabnehmern nach Bucke u. Brecht sowie durch Ableiten von Brustwand-Elektrokardiogrammen mit einem direktschreibenden EKG-Gerät vor. Durch diese Art der Pulsregistrierung konnten wir sicherstellen, daß die Kinder durch den Meßvorgang nur geringfügig belästigt und in ihrem Filmerlebnis nicht behindert wurden.

Wir führten den Kindern 11 verschiedene Filme vor, deren Spieldauer mit meist 45—75 min der Länge üblicher Kinderspielfilme entsprach. Von diesen Filmen behandelten 7 in mehr oder minder kindgerechter Form bekannte Märchen (Hänsel und Gretel; Schneewittchen; Das tapfere Schneiderlein; Die goldene Gans; Die 7 Raben; Schneeweißchen und Rosenrot), zwei weitere waren als märchenartige Filme anzusprechen (Däumling im Insektendorf; Abenteuerliche Reise), während die beiden restlichen Filme (Der falsche Prinz; Kinder von Mara Mara) kindgerechte

* Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den psychologischen Beobachtungen wird an anderer Stelle erfolgen (Keilhacker und Mitarbeiter[7a]).

Abenteurerfilme waren. UnsereBeobachtungszeit umfaßte damit etwa 5200 Filmminuten.

Nicht alle diese Filme konnten in die endgültige Auswertung einbezogen werden, da einige aus organisatorischen Gründen leider nur für wenige Vorstellungen zur Verfügung standen, andere — sogar international preisgekrönte Filme — das Verständnis der Kinder völlig überschritten.

Nach einer großen Zahl von Vorversuchen, die insgesamt eine Zeit von etwa 1000 Filmminuten umfaßten, wählten wir schließlich 4 Filme für unsere Hauptversuche aus und waren aus statistischen Gründen bemüht, für jeden dieser Filme wenigstens 15 Pulsdiagramme zu erstellen. Auf diese Weise gewannen wir ein Untersuchungsgut von insgesamt 4200 Filmminuten.

Bei der *statistischen Auswertung* benutzten wir folgende Methoden: Die Mittelwerte und Streuungen (σ) wurden nach den Formeln[2]:

$$AM = \frac{\Sigma x}{n} \text{ bzw. } \sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x^2) - \frac{(\Sigma x)^2}{n}}{n-1}} \tag{1}$$

oder mit Hilfe des fortlaufenden Summierungsverfahrens berechnet. Zur Beurteilung der Signifikanz von Mittelwertsunterschieden wandten wir die t-Funktion in der von Koller[8] vorgeschlagenen Form an:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}}} \tag{2}$$

Als Signifikanzstufen wählten wir die üblichen Stufen der prozentualen Zufallswahrscheinlichkeit p. Danach gelten Unterschiede mit einer Zufallswahrscheinlichkeit von $p = <0{,}1\%$ als „sehr signifikant", solche von $p = <1\%$ als „signifikant" und von $p = <5\%$ als „wahrscheinlich signifikant". Zufallswahrscheinlichkeiten von $p = > 5\%$ entsprechen nicht signifikanten Unterschieden.

2. Ergebnisse

Um die Kreislaufreaktionen verschiedener Kinder durch die einzelnen Filme miteinander vergleichen zu können, war eine Relativierung der absoluten Pulswerte auf eine gemeinsame Ausgangsbasis notwendig, da die Altersunterschiede der Kinder sich in der Ruhepulsfrequenz auswirken mußten. Aus diesem Grunde waren wir zunächst bemüht, bei unseren Kindern den Ruhepuls zu bestimmen und die Pulsfrequenzschwankungen während des Filmverlaufes auf die Ruhewerte zu beziehen. Nun zeigte es sich aber bereits bei unseren ausgedehnten Vorversuchen, daß es unmöglich war, vor Beginn einer Filmvorführung bei Kindern Ruhewerte der Pulsfrequenz zu gewinnen. Selbst wenn wir die Möglichkeit hatten, die Pulsfrequenz bis zu 20 min vor Filmbeginn an den in bequemen Sesseln sitzenden Kindern kontinuierlich zu registrieren, blieben die Pulswerte überhöht. Dabei machten wir die Erfahrung, daß die Pulsfrequenz eher noch weiter anstieg, je länger wir mit der Bestimmung der Ruhepulsfrequenz fortfuhren und damit den Beginn der Filmvorführungen hinausschoben.

Eine Erklärung für diese Beobachtung dürfte in der freudigen Erregtheit liegen, mit welcher die Kinder den Film erwarten, wodurch eine ruhige Ausgangssituation praktisch nicht zu erzielen war.

Mit Filmbeginn ändert sich dies Verhalten meist sofort. Der Vorspann beschäftigte die Kinder gerade so weit, daß eine gewisse Ablenkung eintrat. In dieser Zeit fiel die Pulsfrequenz, falls sie überhöht war, meist schnell zu niedrigeren Werten ab; allerdings wurden auch hier nicht die nach der Literatur für die einzelnen Altersstufen zu erwartenden Ruhe werte erreicht. Trotzdem haben wir diese Werte der Pulsfrequenz als Ausgangsbasis gewählt und für die späteren Filmminuten jeweils die Erhöhungen bzw. Erniedrigungen der Pulsfrequenz im Verhältnis zu diesem Ausgangswert für die weiteren Berechnungen benutzt. Die von uns während der Filmvorführungen beobachteten Pulsfrequenzveränderungen müßten demnach in Wirklichkeit eher noch größer sein.

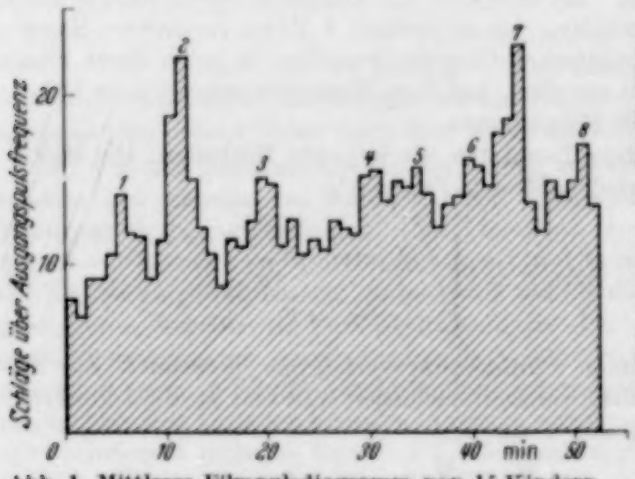


Abb. 1. Mittleres Filmpulsdiagramm von 15 Kindern bei dem Film „Hänsel und Gretel". Die Zahlen geben im Text beschriebene Szenen wieder, in denen die Pulsfrequenz erheblich über den Ausgangswert anstieg. Beachte die besonders große Steigerung der Pulsfrequenz in Szene *2* (Hänsel und Gretel werden von ihren Eltern im Wald allein gelassen), sowie in Szene *7* (Hexe wird im Backofen verbrannt)

Als Beispiel einer solchen Pulsregistrierung ist in Abb. 1 das mittlere Pulsdiagramm von 15 Kindern für den *Film „Hänsel und Gretel"* dargestellt, und man erkennt, daß *während des Filmes deutliche Schwankungen der Pulsfrequenz auftraten.*

Um klären zu können, welche Filminhalte besonders kreislaufwirksam waren, wurde ein Vergleich zwischen der Filmhandlung und den Veränderungen der Pulsfrequenz notwendig. Um diesen Vergleich zu erleichtern, haben wir in Abb. 1 und den folgenden Abbildungen die einzelnen Pulsfrequenz-Gipfel durch Zahlen markiert, auf die im Folgenden jeweils Bezug genommen wird.

Die Filmfassung wich von dem Märchen Hänsel und Gretel z. T. nicht unbeträchtlich ab, sprach aber auch in dieser Form eine weite Skala von Affekten an, von denen hier nur Angst, Verlassenheit, Trauer, Freude und Furcht genannt seien. Wie die Abb. 1 zeigt, trat nun schon bei Beginn der eigentlichen Filmhandlung eine gewisse Erregung und Erwartungsspannung auf. Die Verhaltensbeobachtung der Kinder zeigte, daß die Identifikation der kindlichen Zuschauer mit Hänsel und Gretel von vorn-

herein gegeben war, da praktisch alle Kinder den Inhalt des Märchens kannten.

So kam es wohl, daß die Pulsfrequenz schon in den ersten Filmminuten um 6—8 Schläge über den Ausgangswert anstieg, obschon die einführenden Szenen sehr inhaltsarm waren und keinen wesentlichen Fortgang der Handlung brachten:

Man sah, wie Hänsel und Gretel zusammen mit ihren Eltern im Wald Holz sammelten und wie sie es mit einem Wagen zu ihrer armseligen Wohnung brachten. Der Film zeigte dann weiter die Armut der Familie und die Bedrohung ihrer Existenz durch einen geldgierigen Hausbesitzer, dem die Familie trotz harter Arbeit die Miete seit langem schuldig blieb. Das erstmalige Auftreten dieses habgierigen und unbeherrschten Hauswirtes in der 6. Minute führte zu einer ersten deutlichen Steigerung der Pulsfrequenz *(1)*: Bombast, der Hauswirt, will die Miete abholen, die Eltern bieten ihm ihre letzten Pfennige an. Darauf bedroht sie Bombast mit einer Peitsche, tobt und schimpft und wirft ihnen schließlich das Geld vor die Füße.

Die Zuschauer wurden von dieser Szene sehr gepackt. Der tobende Hausbesitzer, die geradezu ins Publikum hineingeführten Schläge mit der Peitsche bedrohten und ängstigten die Kinder. Diese Erregung ließ erst nach, als der böse Hausbesitzer die Wohnung wieder verlassen hatte und Hänsel und Gretel im Bett beratschlagten, wie man den Eltern helfen könnte.

Nun fassen die Kinder den Plan, das Hexenhaus zu suchen. Sie schleichen sich aus dem Haus und gehen in den dunklen, geheimnisvollen Wald. Der Mond scheint durch zerrissene Wolkenfetzen, Nachtvögel schreien, die Kinder bleiben immer wieder erschrocken stehen und lauschen auf die unbekannten Stimmen der Nacht.

Die Zuschauer saßen bei diesen Szenen wie gebannt auf ihren Stühlen und erlebten die Unheimlichkeit des Waldes in deutlicher Angst mit, wobei die Pulsfrequenz in der 11. min im Mittel auf einen Wert von fast 19 Schlägen über den Ruhepuls anstieg.

Plötzlich merkten Hänsel und Gretel, daß sie den Weg verfehlt hatten. Erschrocken stehen sie still, ein Bär springt auf sie zu, der beide Kinder auseinandertreibt. Jedes der Kinder läuft allein durch den Wald und findet das andere nicht mehr.

Diese Vereinsamung „ihrer" Helden im dunklen, gefährlichen Wald induzierte bei unseren Zuschauern in der 12. min eine *panische, gegenstandslose Angst*, was sich in der momentanen, herausragenden Pulsbeschleunigung von 22 Schlägen *(2)* sehr deutlich ausdrückte. Sobald Hänsel und Gretel sich wiederfanden, ließ auch beim kindlichen Zuschauer der Angstzustand nach. Synchron mit diesem Vorgang ging die Pulsfrequenz stufenweise zurück, bis die Kinder nach Hause gefunden hatten und das Grundniveau der Pulsfrequenz von etwa 8 Schlägen über dem Ausgangspuls wieder erreicht wurde.

In der nächsten Szenengruppe *(3)* versuchte der Hausbesitzer wieder mit Drohen und Schimpfen das Geld von den Eltern einzutreiben. Die Szene glich anfangs sehr den entsprechenden Vorgängen in der 6.—8. min.

Bombast tobt und schimpft, die Mutter weint, der Vater ist ganz verzweifelt und will die Familie auflösen, wobei die Kinder von ihren Eltern getrennt werden sollen. Hänsel und Gretel belauschen diese Gespräche zwischen den Eltern und weinen aus Angst vor der Trennung.

Die Zuschauer erlebten diese Szenenfolge sehr intensiv mit. Offenbar wurde aber nicht nur der tobende Hausbesitzer als Bedrohung erlebt, sondern mehr noch die *Trennung der Kinder von ihren Eltern* befürchtet. Beide Affekte bewirkten zusammen eine mittlere Pulserhöhung von 15 Schlägen.

Nun versuchten Hänsel und Gretel erneut, das Hexenhaus zu suchen. Nach manchen Irrwegen entdecken sie es im Wald und stehen nun unsicher vor der Hexe. Die in Abb. 1 mit *4*, *5* und *6* bezeichneten Pulsfrequenzerhöhungen entsprechen folgenden Szenengruppen: Die hungrigen Kinder brechen einige Kuchenstücke vom Hexenhaus ab, die Hexe verlockt die Kinder ins Haus, gibt den Kindern reichlich zu essen, zaubert sich dann selbst ein ekelhaftes Mahl und sperrt schließlich Hänsel in den Stall, um ihn zu mästen und zu braten.

Diese recht spannungsreich dargestellten Situationen erzeugten immer wieder Frequenzsteigerungen zwischen 14 und 16 Schlägen über dem Ausgangspuls. Die Zuschauer wurden von der Spannung dieser Szenen gefesselt und ängstigten sich für Hänsel und Gretel, welche der den Kindern bekannten Gefahr ahnungslos entgegengingen. In diesen Szenen passierte es immer wieder, daß Hänsel und Gretel von den Zuschauern Warnungen zugerufen wurden.

Obschon die Kinder also im Prinzip über den Ausgang des Märchens immer orientiert waren, faszinierte sie die Filmhandlung dadurch, daß sie die Taten ihrer Helden gleichsam am eigenen Leibe miterlebten, außerordentlich stark. Dies wurde besonders deutlich bei der Szenenfolge 7, die den Höhepunkt des Filmes mit der Verbrennung der Hexe brachte: Die Angst, ob es Gretel wirklich gelingen würde, die Hexe in den Ofen zu stoßen und damit Hänsel zu retten, war größer als ihre Gewißheit, daß dies dem Märchen nach ja so geschehen mußte. Wie stark die Angst der Zuschauer und ihre Spannung über den Ausgang gerade in dieser Szenenfolge war, macht die hierbei auftretende Pulsfrequenzsteigerung um 23 Schläge deutlich.

Der Film endete mit einer freudig bewegten Szene *(8)*: Hänsel und Gretel entdecken im Hexenhaus den großen Schatz, behängen sich mit Gold und Edelsteinen und kehren zu ihren Eltern zurück. Die Mitfreude unserer Zuschauer über diesen glücklichen Ausgang verursachte die drittgrößte Pulsfrequenzsteigerung dieses Filmes.

Auch der zweite von uns geprüfte Märchenfilm sprach die ganze Breite der kindlichen Erlebniswelt an. *Das Märchen vom Schneewittchen* war für diesen Film etwas breit ausgeschmückt worden.

So nimmt eine Leseprobe des Märchens in der Fassung der Gebrüder Grimm etwa eine Zeit von 20 min in Anspruch, während der Film mit einer Dauer von insgesamt 75 min die Aufmerksamkeit der Kinder recht stark beanspruchte. Wie das

in Abb. 2 aufgeführte mittlere Pulsdiagramm des Films von 16 Kindern zeigte, war die Spielhandlung aber so aufgebaut, daß die Anteilnahme der Kinder am Filmgeschehen bis zum Schluß erhalten blieb.

In den einführenden Szenen wurde das glückliche Leben Schneewittchens am Königshof erzählend geschildert, und es war bemerkenswert, daß ähnlich wie beim Film von Hänsel und Gretel, schon diese handlungs-

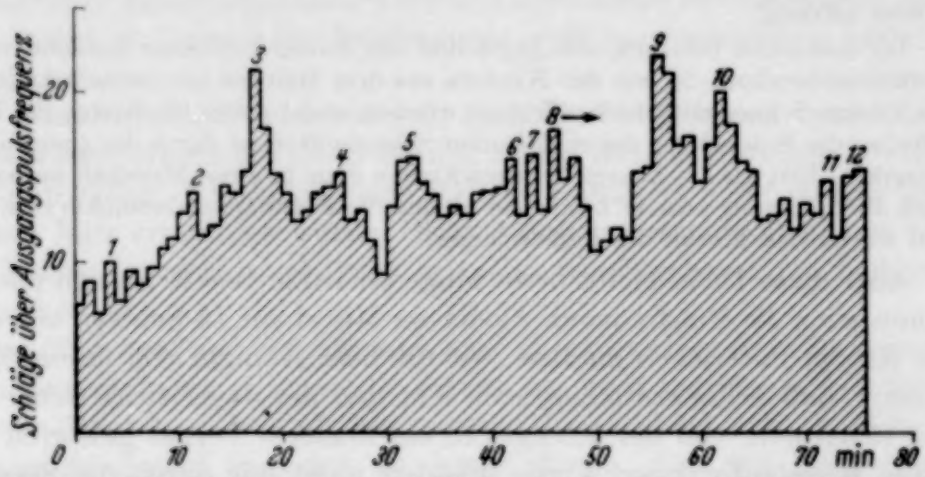


Abb. 2. Mittleres Filmpulsdiagramm von 16 Kindern bei dem Film „Schneewittchen". Die Zahlen geben im Text beschriebene Szenen wieder, in denen die Pulsfrequenz erheblich über den Ausgangswert anstieg. Beachte die besonders große Steigerung der Pulsfrequenz in Szene *3* (Schneewittchen wird vom Jäger im dunklen Wald allein gelassen), sowie in Szene *9* und *10* (Königin vergiftet Schneewittchen und wird vom Blitz erschlagen)

armen Filmminuten einen Anstieg der Pulsfrequenz um 7—8 Schläge über den Ruhepuls brachten. Eine erste mäßige Pulserhöhung bewirkte dann die Szene, in welcher die Königin erstmals ihren Zauberspiegel befragte.

Der in dieser Situation gefaßte Entschluß der Königin, Schneewittchen zu beseitigen, bewirkte für die folgenden Filmminuten eine zunehmende innere Erregung und Spannung der Kinder. Dabei erreichte die Pulsfrequenz einen ersten Höhepunkt während der Unterredung der Königin mit dem Jäger (*2*), welchem sie den Auftrag gibt, Schneewittchen zu töten. Nach dieser Unterredung fiel die Spannung der Zuschauer zunächst einige Minuten ab, um dann aber, als der Jäger Vorbereitungen trifft, die anbefohlene Tat auszuführen, rapide weiter anzusteigen. Auch die Pulsfrequenz stieg während dieser Filmminuten kontinuierlich an, um dann in einer bemerkenswerten Situation eine momentane, überragende Steigerung von 21 Schlägen über den Ausgangspuls zu erreichen. In dieser Szene *(3)* läßt der Jäger Schneewittchen, als es Abend wird, plötzlich allein im dunklen Wald. Sturm und Gewitter kommen auf, ein Bär tritt aus dem Wald und Schneewittchen schreit in panischer Angst nach dem Jäger, der sie hier allein gelassen hat.

Die Affektion der kindlichen Zuschauer durch diese Situation war ebenso stark, wie bei der im Inhalt sehr ähnlichen Szenengruppe *2* des Hänsel- und Gretel-Filmes. Auch hier faßte unsere Zuschauer auf dem Wege über die Gefühlsansteckung der sehr bildstarken Szenenfolgen eine *panische Angst vor dem Alleingelassenwerden und dem Ausgestoßensein aus ihrer gewohnten Geborgenheit*. In den folgenden 3 min fiel die

Pulsfrequenz um 10 Schläge ab, sobald Schneewittchen im dunklen Wald die Lichter des Zwergenhauses auftauchen sah und sich somit eine neue Geborgenheit ankündigte.

Das völlige Absinken der Pulsfrequenz zum Grunderregungsniveau des Filmes wurde aber zunächst noch durch die Heimkehr der Zwerge aufgehalten, so daß die Pulsfrequenz während dieser Minuten noch wieder etwas anstieg.

Die Zuschauer befanden sich gegenüber den Zwergen offenbar zunächst in einer Gefühlsambivalenz. So war den Kindern aus dem Märchen einerseits bekannt, daß die Zwerge Schneewittchen beschützen würden, andererseits fürchteten die Kinder offenbar die Entdeckung des schlafenden Schneewittchens durch die gnomenhaften Männlein. Erst als die Zwerge Schneewittchen ganz in ihren Haushalt aufnahmen, sank die Spannung unserer Zuschauer ab und die Pulsfrequenz erreichte zum ersten Mal wieder das Niveau des Filmanfanges.

Aber diese Ruhe bleibt nicht lange erhalten. Bereits in den nächsten 2 min stieg die Pulsfrequenz wieder im Mittel auf 16 Schläge an, sobald die Kinder miterleben mußten, wie die böse Königin von ihrem Spiegel erfährt, daß Schneewittchen noch lebt und der Jäger trotz seiner Bitte um Erbarmen, von der Königin in ein finsteres Verlies geworfen wird. Diese Kreislaufreaktion wurde offenbar nicht nur durch die Sorge um einen neuen „Nebenhelden" unserer Zuschauer, den Jäger, hervorgerufen. Vielmehr stand hier im Vordergrund die Angst vor der zu allem fähigen bösen Königin und deren Grausamkeit, welche das Miterleben der Kinder prägte.

Die abrupt auftretenden etwa gleich großen Pulsfrequenzsteigerungen in den Szenen *6* und *7* gehörten einer einheitlichen Handlung an, wurden aber durch 2 entgegengesetzte Affekte ausgelöst.

Es handelt sich hier um den zweiten Versuch der Königin, Schneewittchen — diesmal mit einem Mieder — zu töten. Als Schneewittchen die Königin in ihrer Verkleidung nicht erkannte und sie freundlich in das Zwergenhaus einlud, riefen unsere Zuschauer dem Schneewittchen wiederum mehrfach erregte Warnungen zu, wobei die Pulsfrequenz anstieg. Als Schneewittchen dann wie tot umfiel, ging die Pulsfrequenzsteigerung kurzzeitig zurück, um dann erneut anzusteigen, (Szene *7*) sobald die heimgekommenen Zwerge Schneewittchen wieder zum Leben erwecken konnten. Hier wurde die Pulsfrequenzbeschleunigung durch die Freude der Kinder über die Rettung des Mädchens verursacht.

Die nächste Pulsfrequenzsteigerung *(8)* fiel wieder mit einem Mordversuch an Schneewittchen zusammen, der diesmal mit einem Kamm ausgeführt werden sollte.

Als Schneewittchen die Königin wiederum ahnungslos ins Haus einlud, versuchten unsere Zuschauer erneut, das unvorsichtige Schneewittchen zu warnen. Als das nichts nutzte und Schneewittchen wie tot zu Boden sank, fiel die Pulsfrequenz wieder ab, um nach der Rettung durch die Zwerge für mehrere Minuten eine Ruhephase zu erreichen.

Die Höhepunkte des Filmes lagen in den nun folgenden Szenen *9* und *10*. Hier geht die Königin mit einem Zaubertrank zum Zwergenhaus, um

Schneewittchen zu vergiften. Die Magd der Königin verrät das Vorhaben an den Jäger und befreit diesen aus dem Gefängnis. Die Magd und der Jäger eilen ebenfalls zum Zwergenhaus.

Im Vordergrund des Erlebnisses stand auch hier zweifellos wieder die Angst um Schneewittchen. Andererseits wurde durch geschickte, schnelle Szenenwechsel zwischen dem Weg der Königin und dem Weg des Jägers ein besonderer Spannungszustand bei den Zuschauern hervorgerufen, der für die starke Steigerung der Pulsfrequenz wohl im wesentlichen verantwortlich war.

Als Schneewittchen dann tot war, sank die Pulsfrequenz wieder ab, um erst wieder erneut auf einen ähnlich hohen Wert anzusteigen, als die Königin in Szene *10* während eines heftigen Gewitters unter lautem Getöse vom Blitz erschlagen wurde. Diese Szene verursachte nicht nur bei den Kindern, sondern auch beim erwachsenen Zuschauer ein heftiges Erschrecken.

Diese *Steigerung der Pulsfrequenz durch Schreckreaktionen* steht eigentlich im Gegensatz zur allgemeinen Erfahrung, nach der einem das Herz eher vor Schreck stehen bleiben sollte. Wir beobachteten in Übereinstimmung damit besonders in dieser Szene, daß der Herzschlag momentan geradezu aussetzte, was dann unmittelbar von einer starken Steigerung der Pulsfrequenz gefolgt wurde. Da unsere Pulsregistrierung nur die integrale Erfassung der Pulsfrequenz in Minutenabständen zuließ, konnten diese Feinheiten im Pulsdiagramm nicht aufgezeigt werden.

Nach diesen Szenen klang der Film aus. Die Erweckung Schneewittchens durch den Prinzen, die Hochzeitsvorbereitungen und zum Schluß ein Feuerwerk konnte in den Szenen *11* und *12* die Pulsfrequenz nur noch kurzfristig, aber doch recht deutlich, steigern.

Die beiden weiteren Filme, deren Pulsdiagramme in Abb. 3 und 4 aufgeführt sind, brachten gegenüber den Märchenfilmen nichts grundsätzlich Neues. Da ihr Inhalt nicht allgemein bekannt ist, soll darum auf sie nur noch kurz eingegangen werden. Dem *Film „Der falsche Prinz"*, dessen Diagramm in Abb. 3 auf Grund von 14 Registrierungen errechnet wurde, liegt ein Kunstmärchen von Andersen zugrunde.

Der Inhalt dieses Märchens ist kurz der, daß ein Schneidergeselle (Labakan), der den Staatsrock für den heimkehrenden Prinzen Omar nähen muß, sich dieses Gewand selbst anzieht und sich nun als Prinz ausgibt. Der Film schildert, wie es dem echten Prinzen nach vielen Mühen endlich gelingt, von seinen Eltern wieder als Sohn anerkannt zu werden, womit Labakan entlarvt wird.

Das Pulsdiagramm in Abb. 3 zeigt einen sehr unruhigen Verlauf mit einem abrupten Wechsel von Pulsfrequenzbeschleunigungen und Verlangsamungen, was den spannungsgeladenen Abenteuercharakter des Filmes gut widerspiegelt. Außerdem erkennt man, daß das Grunderregungsniveau, auf dem sich die einzelnen Gipfel der Pulsfrequenz jeweils aufbauen, bis zum Ende des Filmes kontinuierlich zunahm.

Als Szenen mit besonders spannenden Handlungsabläufen seien hier genannt: ein Räuberüberfall auf eine Reiterkarawane *(1)*, der Diebstahl des Staatsrockes aus der Schneiderwerkstatt durch den falschen Prinzen *(3)*, der Diebstahl des Dolches, mit dem der echte Prinz sich legitimieren kann, durch Labakan *(6)*, die Übergabe dieses Dolches an den Sultan,

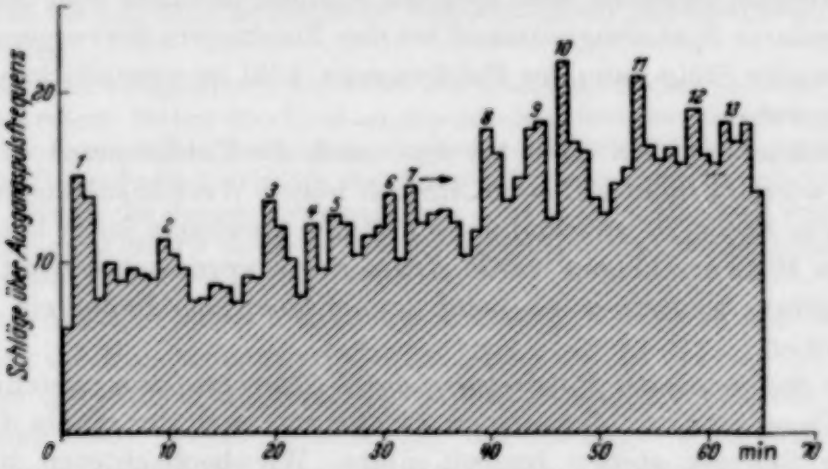


Abb. 3. Mittleres Filmpulsdiagramm von 14 Kindern bei dem Film „Der falsche Prinz". Die Zahlen geben im Text beschriebene Szenen wieder, in denen die Pulsfrequenz erheblich über den Ausgangswert anstieg. Beachte die besonders große Steigerung der Pulsfrequenz in Szene *1* (Überfall auf eine Karawane), sowie in Szene *10* (Wettkampf)

der den falschen Prinzen als seinen Sohn anerkennt und den echten Prinzen ins Gefängnis wirft *(7)*. Die Spannung wird größer, als sich die Sultanin mit einschaltet und den echten Prinzen als ihren Sohn erkennt *(8)*, den Sultan aber nicht überzeugen kann. Daraufhin sollen Prüfungen entscheiden, wer der echte Prinz ist.

Ein Wettreiten zwischen den beiden *(9)* bewegte die Zuschauer, kenntlich an einer Pulsfrequenzsteigerung um 18 Schläge, sehr. Als beide zugleich am Ziel sind, fällt die Pulsfrequenz sofort deutlich wieder ab. Ein neuer Wettkampf *(10)*, in dem beide Gewänder nähen sollen, was dem falschen Prinzen natürlich sehr gut, dem echten aber gar nicht gelingen will, führte mit 22 Schlägen zur größten Pulsfrequenzsteigerung dieses Filmes. Hier schien die Entdeckung des falschen Prinzen greifbar nahe, was die besondere Erregung der Zuschauer verursachte.

Die übrigen kreislaufwirksamen Szenen *(2, 4, 5, 11, 12)* enthielten ebenfalls vorwiegend spannende Momente. Nur die Szene *13*, welche noch einmal eine Steigerung der Pulsfrequenz auf 18 Schläge brachte, war weniger durch einen erhöhten Spannungszustand, als vielmehr durch den Affekt der Schadenfreude charakterisiert: Der falsche Prinz wird von allen verspottet und ausgelacht. Auch unsere Zuschauer genossen voller Schadenfreude diese Bestrafung des falschen Prinzen.

Der letzte von uns untersuchte Film, dessen mittleres Pulsdiagramm (Mittel aus 16 Aufnahmen) in Abb. 4 dargestellt ist, hatte keinen Märchen-

stoff als Vorlage. Der sehr *spannende Jugendfilm „Kinder von Mara-Mara"* handelte von 5 australischen Kindern, die einigen Pferdedieben begegnen und ihnen zunächst absichtslos zum Diebstahl des besten Pferdes vom Hof ihres Vaters verhelfen. Als der Vater wegen dieses Diebstahls auf die Kinder sehr ärgerlich ist, beschließen diese, die Pferdediebe zu

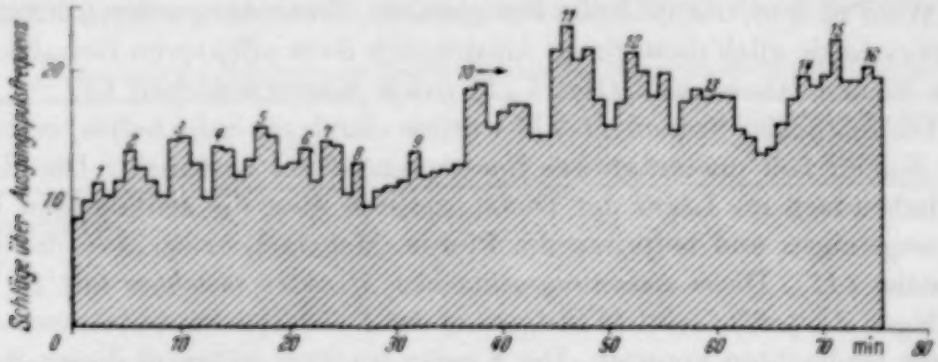


Abb. 4. Mittleres Filmpulsdiagramm von 16 Kindern bei dem Film „Kinder von Mara Mara". Die Zahlen geben im Text beschriebene Szenen wieder, in denen die Pulsfrequenz erheblich über den Ausgangswert anstieg. Beachte die besonders große Steigerung der Pulsfrequenz in Szene *10* (jüngstes Kind wird allein im Wald gelassen), Szene *11* (Kinder schleichen ins Lager der Diebe), sowie in Szene *15* (Diebe wollen Kinder ermorden)

suchen. Es gelingt ihnen dann, den Dieben die Pferde abzujagen und sie schließlich der Polizei zu übergeben.

Das Pulsdiagramm der Abb. 4 gibt den Erregungsablauf des Filmes in treffender Weise wieder. Man kann deutlich zwei verschiedene Grundniveaus der Erregung unterscheiden: Bis zur 30. min lag die Grunderregung etwa bei einer Pulsfrequenz von 10 Schlägen über dem „Ruhe"-puls; ab der 35. min lag das Grundniveau bei etwa 15 Schlägen über dem Ausgangspuls. Von diesen Plateaus aus erhoben sich jeweils kurzzeitige Pulsfrequenzsteigerungen, die ähnlich wie im vorangegangenen Film besonders spannenden oder affektiv getönten Szenen entsprachen.

Bezeichnenderweise umfaßten die ersten 30 min des Filmes mit dem niedrigen Erregungsniveau jene Phase der Handlung, in welcher die Kinder den Dieben erstmals begegnen und ihnen von den Pferden ihrer Eltern erzählen *(1, 2)*. Als sich die Diebe nachts ans Haus heranschlichen und die Pferde stahlen *(3)*, ergaben sich mit jeweils 14—16 Schlägen über dem Ausgangspuls ähnliche Erregungen wie in den Szenen *4* und *5*, in denen der Vater und später die Kinder die Spuren der Diebe aufzunehmen versuchten. Nach anfänglichen Enttäuschungen gelang es den Kindern, die Spuren aufzunehmen *(6)*, doch vernichtete ein Unwetter *(7)* alle Spuren, so daß die Kinder selbst sich ihren Weg durch die Bergwildnis markieren mußten *(8)*, um den Heimweg nicht zu verlieren.

Erst in der 9. Szene entdeckten die Kinder das Lager der Diebe in einem unzugänglichen Tal, und danach stieg das Spannungsniveau schlagartig an. Die erste herausragende Pulsfrequenzsteigerung dieses Film-

abschnittes *(10)* entsprach dem Abstieg der Kinder zum Lager der Diebe: Alle älteren Kinder steigen mit ab, nur der jüngste Bub muß mit dem Hund allein zurückbleiben und den Rückzug decken. Das Hauptgewicht der filmischen Darstellung lag dabei auf der Schilderung der *Angst des zurückgelassenen Kindes*, das mit der unheimlichen Situation, nachts allein im Wald zu sein, nur mühsam fertig wurde. Trotz der großen inhaltlichen Unterschiede glich diese Szene hinsichtlich ihres affektiven Gehaltes sehr den Szenen Hänsel und Gretel *(2)* sowie Schneewittchen *(3)*.

Die restlichen Szenen *11—16* wurden durch ein sehr hohes, zeitweilig für Kinder fast unerträgliches Spannungsniveau bestimmt: Die Kinder schlichen sich ins Lager der Diebe, mußten über die schlafenden Diebe hinwegsteigen und befreiten die Pferde. Mehrfach erwachten die Diebe beinahe *(11)*. Diese *spannungsgeladenen Minuten brachten* mit 24 Pulsschlägen *die größte mittlere Steigerung der Pulsfrequenz*, welche wir überhaupt beobachten konnten. Die Kinder starrten während dieser Szenen wie gebannt auf die Leinwand, manche sprangen auf und hielten sich die Ohren zu, als ob sie irgend etwas Schreckliches erwarteten. Nach geglückter Befreiung der Pferde fiel die Pulsfrequenz momentan ab, sobald die Kinder außer Gefahr waren.

Als die Diebe endlich erwachten und feststellten, daß die Pferde verschwunden waren, versuchten sie, aus dem Tal fortzukommen. Die Kinder schleuderten große Steine ins Tal, um ihnen den Aufstieg zu versperren *(12)*. Hier wechselten spannende mit freudig erregten Filminhalten ab. Unsere Zuschauer mußten immer befürchten, daß die Kinder von den Dieben erschossen würden und freuten sich jedesmal, wenn ein großer Felsbrocken die Diebe fast überrollte. Die Pulsfrequenzsteigerung erreichte in diesen Szenen mit fast 20 Schlägen ein beträchtliches Ausmaß.

Die Szenen *13* und *14* waren von etwas ruhigeren Gehalten: Der Vater entdeckt endlich die Spuren seiner Kinder *(13)* und folgt ihnen mit der Polizei*(14)*. Nach der 13. Szene schien der Film bereits seinem Ende zuzugehen, so daß die Pulsfrequenz wieder kontinuierlich absank. Als die Kinder jedoch in eine verlassene Goldgräberstadt einritten, die im Film als Geisterstadt bezeichnet wurde, merkten die Zuschauer offenbar, daß noch weitere erregende Situationen zu erwarten waren. Synchron mit dieser Erwartung stieg die Pulsfrequenz erneut kontinuierlich an.

Als die Kinder nun in ein verlassenes Haus hineingingen, in dem die Diebe lauerten, steigerte sich die Spannung unserer Zuschauer. Mehrfach versuchten sie die Kinder durch laute Zurufe vor den Dieben zu warnen, wobei die Pulsfrequenz kurzzeitig auf 23 Schläge anstieg *(15)*. Die letzte Szene, in welcher die Diebe die Kinder fingen, ihnen mit dem Tod drohten und sie an Fleischerhaken in einen Eisschrank beförderten, brachte nur noch eine Steigerung der Pulsfrequenz auf etwa 20 Schläge. Hier erlagen

die Zuschauer nicht mehr in dem Ausmaße einer Faszination durch die Bedrohung ihrer Helden, weil in diese bedrohliche Handlung die Ankunft des Vaters und der Polizei eingeblendet wurde, welche die Kinder befreiten und die Diebe gefangennahmen.

Faßt man die Ergebnisse unserer Pulsregistrierungen während der Filmvorführungen zusammen, so zeigt sich, daß *durch das Erlebnis von*

Tabelle 2. *Steigerung der Pulsfrequenz durch Filmszenen unterschiedlichen Affektgehaltes*

	AM	σ	n	Differenz gegenüber Szenen ohne Spannung
1. Verlassenheit	17,9	10,0	92	8,0**
Diff. *1* : *2*		(1,2)		
2. Spannung	16,7	7,7	970	6,8**
Diff. *2* : *3*		(1,5)		
3. Schreck	15,2	9,0	58	5,3**
Diff. *3* : *4*		(0,9)		
4. Freude	14,3	9,9	113	4,4**
Diff. *4* : *5*		(0,1)		
5. Furcht	14,2	7,0	121	4,3**
6. Szenen ohne Spannung	9,9	7,3	922	

** Differenz „sehr signifikant"
( ) Differenz „nicht signifikant"

Filmen bei Kindern recht erhebliche Pulsfrequenzsteigerungen hervorgerufen werden können. Diese Pulsfrequenzveränderungen traten im Zusammenhang mit recht unterschiedlichen Affekten wie Angst, Verlassenheit Freude, Furcht, Spannung u. a. auf, und es war darum wünschenswert, die Kreislaufwirksamkeit dieser Affekte gegeneinander abzugrenzen.

Zu diesem Zwecke haben wir aus allen Filmen die verschiedenen Szenen nach ihrem vorwiegenden *Affektgehalt* geordnet und die mittleren Pulsfrequenzveränderungen sowie deren Streuungen errechnet. Den Szenen mit affektiven Inhalten wurden dann alle Szenen ohne besonderen Affektgehalt und ohne wesentlichen Fortgang der Handlung als Vergleichsgruppe gegenübergestellt.

Um zu prüfen, ob die Pulsfrequenz durch Affekte signifikant über das Grunderregungsniveau hinaus gesteigert wurde, haben wir in Tabelle 2 die Pulsfrequenz in affektbestimmten Szenen dem Pulsverhalten der Vergleichsgruppe gegenübergestellt und die Mittelwertsunterschiede mit Hilfe der t-Funktion auf ihre statistische Signifikanz überprüft.

In der Tabelle 2 erkennt man, daß das Grunderregungsniveau mit 9,9 Pulsschlägen relativ hoch lag. Dies kam im wesentlichen durch die beiden Abenteurerfilme zustande. Das Grunderregungsniveau der Märchenfilme allein lag mit 6—7 Schlägen deutlich darunter.

Betrachtet man das Pulsverhalten in den verschiedenen affektbetonten Szenen, so zeigt sich, daß die *größten mittleren Pulsfrequenzsteigerungen durch Szenen der Vereinsamung und Verlassenheit hervorgerufen wurden*, in denen die kindlichen Zuschauer offenbar eine panische Angst erfaßte. Die Pulsfrequenzsteigerungen nahmen dann in der Reihenfolge Spannung, Schreck, Freude, Furcht ab, wobei jedoch zu bemerken ist, daß die Mittelwerte „benachbarter" Affekte sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Alle affektiven Pulsfrequenzsteigerungen waren aber „sehr signifikant" vom Grunderregungsniveau der Pulsfrequenz unterschieden. Damit dürfte erwiesen sein, daß die Pulsfrequenz beim kindlichen Zuschauer durch affektbetonte Filminhalte deutlich gesteigert wird, und daß darüber hinaus schon das Filmerlebnis an sich eine Anhebung des Pulsfrequenzniveaus verursacht.

3. Deutung der Befunde

Unsere Untersuchungen konnten aufzeigen, daß der kindliche Zuschauer mit bemerkenswerter Intensität in seiner Leib-Seele-Einheit vom Filmgeschehen affiziert wird. Nicht nur psychische Prozesse, sondern gerade auch körperliche, insbesondere kardiovasculäre Funktionen nehmen am Erregungsablauf des Filmerlebnisses teil, wobei die auftretenden Kreislaufreaktionen nicht unbeträchtliche Ausmaße erreichen können. So entsprachen die von uns beobachteten Pulsfrequenzsteigerungen vergleichsweise etwa den Pulsfrequenzveränderungen bei einer mittelschweren körperlichen Arbeit, womit jedoch nichts über das Wesen und den Grad einer Kreislaufbelastung durch das Filmerlebnis ausgesagt werden kann.

Charakteristisch für die Beeinflussung durch das Filmerlebnis war in unseren Untersuchungen das übergangslose Ansprechen der Pulsfrequenz auf die seelische Erregung. Während wir aus Arbeitsversuchen wissen, daß die Umstellung des Kreislaufes und insbesondere die Einstellung der Pulsfrequenz auf den notwendigen Arbeitswert sich erst innerhalb einiger Minuten zu vollziehen pflegt, reagierte die Pulsfrequenz beinahe unmittelbar auf die *seelische* Erregung. Ebenso bemerkenswert war das sofortige Absinken der Pulsfrequenz nach Abklingen des Affektes oder des Erregungszustandes. Vergleichbar hohe Pulsfrequenzsteigerungen infolge körperlicher Arbeit benötigen im allgemeinen sehr viel längere Zeitabschnitte bis zum Erreichen der Ruhewerte.

Diese unsere Beobachtungen stehen in guter Übereinstimmung mit Erfahrungen aus der Literatur, wie sie an Erwachsenen gewonnen wurden. So konnten bereits die frühesten Untersuchungen über körperliche Begleiterscheinungen seelischer Zustände, wie sie von Brahn[2], Gent[5], Lehmann[9], Weber[21], Wundt[23] sowie Zoneff u. Meumann[24] durchgeführt wurden, diese schnelle Reaktion des Kreislaufes auf durch verschiedene Reize erzeugte seelische Erregungen nachweisen, was durch neuere Untersuchungen mit fortlaufend registrierenden Methoden von Bartenwerfer[1], Luff u. Bohné[10], Rutenfranz[14] sowie Ulich u. Meyer-Delius[20] bestätigt wurde.

Die beschriebenen Reaktionen der Pulsfrequenz stellen damit keine spezifischen Wirkungen des Filmerlebnisses dar; sie sind vielmehr auch durch akustische Darbietungen, Vorstellungen u. a. auszulösen, falls die Affekte und seelischen Anspannungen die notwendige Intensität erreichen (Rutenfranz[14]). Die Besonderheiten der kindlichen Kreislaufreaktionen auf das Filmerlebnis dürften dagegen vielmehr darin begründet sein, daß Kinder noch stärker als Erwachsene von Bildinhalten angemutet werden, da sie der magisch-animistischen Weltauffassung dieses Lebensabschnittes besonders entgegenkommen.

Tiefer noch als vom stehenden Bild wird der kindliche Zuschauer nämlich vom bewegten Bild affiziert. Wie Wölker[22] bei seinen Untersuchungen über das Problem der Filmwirkung an inhaltsarmem bewegtem Bildmaterial zeigen konnte, haben Filme „akzentuiertere, vertieftere, entschiedenere und kräftig wirkendere Anmutungsqualitäten" als stehende Bilder. Dieser besonderen Art der Anmutung durch die filmische Reizmannigfaltigkeit entspricht gegenüber den Stehbildern „eine erhöhte Projektion innerseelischer Gehalte in das Gesehene und in die daran sich anschließenden Phantasieprodukte".

Außerdem bewirken Filme häufiger, intensiver und qualifizierter Identifikationen mit einzelnen dargestellten menschlichen Figuren. Dieser Identifikationsvorgang, in dem die Kinder sich ganz in eine der handelnden Personen hineinleben, scheint eine notwendige Voraussetzung für ein intensives psychophysisches Filmerlebnis zu sein, und es kommt wohl nur zustande, wenn es den Kindern möglich ist, dem für den Film charakteristischen raschen Szenenwechsel zu folgen.

Die Identifikation wird erleichtert durch den traumartigen Zustand der Bewußtseinsverringerung und -einengung, in welchem sich das Filmerlebnis nach Untersuchungen von Plötzl[13] vollzieht. Wie in einer hypnoseähnlichen Situation geht es mit einer Regression des Denkens, Fühlens und Wollens einher. Während aber der Erwachsene im allgemeinen wie im Traum auch beim Film besonders in höchsten Gefahrenmomenten

stets noch das beruhigende Bewußtsein behält, jederzeit noch „aussteigen" zu können (Sutermeister[19]), ist dem Kinde diese Distanzierung nicht möglich.

Vor allem Sicker[15] hat darauf aufmerksam gemacht, daß das Kind den Film ganz real nimmt. Daraus werden die Reaktionen der Kinder auf zu starke Reizkombinationen verständlich: Die Augen werden verdeckt oder das ganze Gesicht versteckt, sobald etwas „Schreckliches" passiert, sowie bei Nah- und Großaufnahmen von Schreckfratzen (Sicker[15]). Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, daß Kinder häufig motorische Handlungsabläufe, Gestikulieren u. ä. während des Filmes nachahmen. Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, daß der Film den kindlichen Zuschauer besonders stark beeindruckt, wobei die Erlebnisse der Filmhandlung einen nicht unbeträchtlichen Einfluß auf das Vegetativum haben dürften.

In diesem Sinne bedeutet das Filmerlebnis bei Kindern auf Grund unserer Untersuchungen im wesentlichen einen sympathicotonen Reizzustand, da wir nur Steigerungen, jedoch nie Verlangsamungen der Pulsfrequenz — bezogen auf den Ausgangswert — beobachten konnten. Dieser ergotrope Spannungszustand drückte sich in charakteristischer Weise darin aus, daß bei unseren Kindern auch bei inhaltlosen Bildfolgen und schon bei den einführenden Szenen eine deutliche Anhebung der Pulsfrequenz eintrat, deren Niveau während des ganzen Filmes praktisch nicht mehr unterschritten wurde. Inwieweit solche zentral ausgelösten ergotropen Spannungszustände für Kinder belastende Momente enthalten, können wir auf Grund unserer Untersuchungen jedoch nicht entscheiden.

Der für den Erwachsenen typische „erholende" und „abreagierende" Effekt vieler Filme, welcher nach Sutermeister[19] im wesentlichen auf dem beschriebenen Zustand der „Filmhypnose" beruht, dürfte jedenfalls bei Kindern im allgemeinen nicht zur Auswirkung kommen. Dafür spricht die Tatsache, daß die Phantasie der Kinder sich auch nach der Filmvorführung noch mit der gesehenen Handlung beschäftigt. So führen vor allem Jungen bekanntlich das im Film gesehene manchmal gleich auf der Straße auf, wobei jeder irgendeinen der Filmhelden darstellt. Andererseits tauchen Filminhalte, besonders wenn es sich um die ersten Filmvorführungen handelt, nicht selten in Träumen auf, in denen der Film häufig noch weiter fortgeführt wird (Stückrath u. Schottmayer[18]).

Leider konnten wir bei unseren Untersuchungen nicht klären, wie lange es dauert, bis die Pulsfrequenz nach dem Ende des Filmes wieder das Ausgangsniveau erreicht. Im Anschluß an die Filmvorführungen wurden die Kinder nämlich aus Gründen einer anderen Untersuchungs-

reihe eingehend über ihr Filmerlebnis befragt, so daß weitere Pulsfrequenzmessungen hier natürlich unterbleiben mußten.

Abschließend wäre noch zu klären, ob die beobachteten Pulsfrequenzsteigerungen nur auf zentral-nervösem Wege zustande kamen oder letztlich durch Erhöhung der O_2-Aufnahme infolge einer gesteigerten Muskeltätigkeit verursacht wurden. Auf Grund der Verhaltensbeobachtung der Kinder glauben wir, daß in den besonders erregenden Szenen die Steigerung der Pulsfrequenz sicher z. T. durch eine Erhöhung des Energieumsatzes mitverursacht wurde. Andererseits beobachteten wir in Übereinstimmung mit SICKER[15] auch bei äußerlich völlig unbewegten Kindern sehr deutliche Pulsfrequenzsteigerungen. Insgesamt spricht aber die oben näher beschriebene Art der Pulsreaktionen auf psychische Reize, wie wir sie auch für das Filmerlebnis beschreiben konnten, im wesentlichen für eine zentrale und nicht für eine energetische Auslösung der Pulsfrequenzsteigerung beim Filmerlebnis von Kindern.

4. Zur Frage der Labilität des kindlichen Pulses

Aus Kreislaufuntersuchungen, insbesondere wenn diese mit größerem apperativem Aufwand durchgeführt werden müssen, ist allgemein bekannt, daß die Pulsfrequenz von Kindern besonders labil ist. Hierunter versteht man bekanntlich die besondere Leichtigkeit, mit der sich im Kreislauf des Kindes ohne Änderungen des Energieverbrauches plötzliche und meist kurzzeitige Alterationen einstellen. Als Erklärung für diese Beobachtung wird meist eine besondere Ansprechbarkeit der Kinder auf Affekte, psychische Anspannungen u. ä. angenommen und in dieser Kreislauflabilität ein Charakteristikum des Kindesalters vermutet.

Untersuchungen an Erwachsenen haben aber zeigen können, daß die typische Kreislauflabilität gegenüber seelischen Zustandsänderungen nicht auf das Kindesalter beschränkt ist, sondern auch in anderen Altersstufen auftritt.

So beobachteten z. B. bereits WUNDT[23], BRAHN[2], LEHMANN[9], ZONEFF u. MEUMANN[24], GENT[5] sowie WEBER[21], daß die unterschiedlichsten Reize wie unangenehme Gerüche, Suggerierung unangenehmer Vorstellungen, Dissonanzen u. ä. welche Unlustgefühle hervorriefen, auch bei Erwachsenen eine kurzzeitige Steigerung der Pulsfrequenz hervorriefen.

Bekannt ist ferner die Steigerung der Pulsfrequenz durch psychische Anspannung (BARTENWERFER[1]), insbesondere durch geistige Arbeit (BARTENWERFER[1], GILLEPSIE[6], LUFT u. BOHNÉ[10]; RUTENFRANZ[14], ULICH u. MEYER-DELIUS[20]). Auch plötzliche Schmerzreize (BARTENWERFER[1]) und Schrecksituationen (BRAHN[2]) steigern beim Erwachsenen die Pulsfrequenz in der für psychische Reize charakteristischen Art. Während Filmvorführungen traten Kreislaufreaktionen bei Erwachsenen dann in besonderem Ausmaße auf, wenn in den Szenen Gefahren, Konflikte und tragische Situationen dargestellt wurden (SUTERMEISTER[19]).

Damit dürfte erwiesen sein, daß die Labilität des kindlichen Pulses keine qualitative Besonderheit dieser Alterstufe darstellt. Allerdings unterscheiden sich die Situationen und Reizkombinationen, auf Grund derer beim Kind psychogene Kreislaufreaktionen auftreten von den entsprechenden Situationen Erwachsener. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß psychisch bedingte Kreislaufreaktionen abhängig sind von der Bedeutungsvalenz des Reizes. Situationen, die von Kindern nicht verstanden werden, können darum auch keine Wirkung auf den Kreislauf enthalten, während andererseits Affekte, die den Erwachsenen nicht berühren, beim Kind sehr deutliche Reaktionen hervorzurufen vermögen.

Nun ist es experimentell sehr schwierig, vergleichbare Reizkombinationen verschiedenen Kindern anzubieten, wenn man die Reaktionen auf bestimmte seelische Vorgänge beobachten und so Aussagen über die Valenz bestimmter Affekte für das Kindesalter machen will. Die Filmsituation bot uns hier jedoch besondere Möglichkeiten für die Reproduzierbarkeit unserer Versuchsbedingungen.

Aus diesem Grunde lassen unsere Untersuchungen über ihren ursprünglichen Anlaß hinaus noch Aussagen zur Frage der Labilität des kindlichen Pulses zu. Wie wir gezeigt haben, wurden unsere Kinder vor allem von Situationen der Vereinsamung und Verlassenheit stark beeindruckt. Damit erwies sich auch in diesen Experimenten die natürliche Angewiesenheit des Kindes auf familiäre Geborgenheit als ein Grundkriterium seiner Existenz. Wird das Kind aus dieser Grundsituation seines Lebens herausgerissen, so reagiert es — etwa in den Heimwehreaktionen — mit panischer Angst. Gerade diese Angst vor dem Verlassenwerden durch die Eltern hat bei Kindern zweifellos eine besondere Bedeutungsvalenz.

Die anderen Affekte, wie Spannung, ängstliche Erwartung des Unbekannten und Furcht, Schreck sowie Freude, bei denen unsere Kinder deutliche Pulsfrequenzveränderungen zeigten, verursachen auch beim Erwachsenen erfahrungsgemäß psychisch bedingte Kreislaufreaktionen. Spezifisch für das Kindesalter dürften natürlich wieder die auslösenden Situationen etwa aus den Märchenfilmen sein, auf welche der Erwachsene im allgemeinen nicht mit solchen Affekten zu reagieren pflegt.

Wenn man darum Störungen bei Kreislaufuntersuchungen infolge der sogenannten Labilität des kindlichen Pulses, insbesondere bei der Gewinnung von Ruhewerten vermeiden will, so empfiehlt es sich, alles zu tun, um das Auftreten kreislaufwirksamer Affekte zu vermeiden.

Zusammenfassung

Es wird über kontinuierliche Pulsfrequenzzählungen an 74 Kindern im Alter von 6—12 Jahren während verschiedener Märchen- und Jugend-

filme berichtet. Das Untersuchungsgut umfaßte 5200 Filmminuten, wovon 4200 Filmminuten auf 4 eingehend analysierte Filme entfielen. Die Pulsfrequenzzählung wurde auf photoelektrischem, elektrokardiographischem oder sphygmographischem Wege kontinuierlich während der gesamten Filmdauer durchgeführt. Die so gewonnenen Film-Pulsdiagramme zeigten erhebliche Pulsanstiege bis um 25 Schläge über den Ausgangswert bei verschiedenen affektbetonten Szenen. Als besonders kreislaufwirksam erwiesen sich hierbei Situationen, in denen die Kinder Verlassenheit, Spannung, Schreck, Freude oder Furcht erlebten.

Die Pulsfrequenzsteigerungen traten im Gegensatz zur Pulsfrequenzveränderung während körperlicher Arbeit, ähnlich wie bei Erwachsenen, nach Einsetzen der verschiedenen affektbetonten Szenen übergangslos auf, um nach Abklingen des Affektes wieder ebenso plötzlich zurückzugehen. Die Labilität des Pulses stellt demnach kein Spezifikum des Kindesalters dar. Altersspezifisch sind lediglich die Situationen, welche die für psychogene Kreislaufreaktionen typischen Affekte hervorrufen.

Literatur

[1] Bartenwerfer, H.: Herzrhythmik-Merkmale als Indikatoren psychischer Anspannung. Psychol. Beitr. **4**, 7 (1960).

[2] Brahn, M.: Experimentelle Beiträge zur Gefühlslehre. Philosophische Stud. **18**, 127 (1903).

[3] Brownlee, K. A.: Industrial Experimentation. London. Her Majesty's Stationery Office. 1956.

[4] Brudny, W.: Ausdruckspsychologische Beobachtungen im Kinoraum. Jugend und Film **4**, Heft 9, S. 1 (1953).

[5] Gent, W.: Volumpulskurven bei Gefühlen und Affekten. Philosophische Stud. **18**, 715 (1903).

[6] Gillepsie, R. D.: The relative influence of mental and muscular work on the pulse-rate and blood-pressure. J. Physiol. (Lond.) **58**, 425 (1924).

[7] Keilhacker, M.: Jugend und Spielfilm. Stuttgart: o. J.

[7a] Keilhacker, M., und Mitarbeiter: In Vorbereitung.

[8] Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt: Steinkopff 1953.

[9] Lehmann, A.: Körperliche Äußerungen psychischer Zustände. Bd. I—III. Leipzig: 1899—1905.

[10] Luff, K., u. G. Bohné: Die Pulsfrequenz als Indikator des alkoholbedingten Leistungsabfalls bei psychotechnischen Versuchen. Ärztl. Wschr. **9**, 1004 (1954).

[11] Matthes, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Stuttgart: Thieme 1951.

[12] Müller, E. A., u. W. Himmelmann: Geräte zur kontinuierlichen fotoelektrischen Pulszählung. Int. Z. angew. Physiol. **16**, 400 (1957).

[13] Plötzl, O.: Vergleichspunkte zwischen Film und Traum. in: J. Lhotsky: Der Film als Experiment und Heilmethode. Wien: Maudrich 1950.

[14] Rutenfranz, J.: Über das Verhalten der Pulsfrequenz bei Arbeit unter Zeitdruck. Int. Z. angew. Physiol. **18**, 264 (1960).

[15] Sicker, A.: Kind und Film. Bern und Stuttgart: Huber 1956.
[16] Stokvis, B.: Die psychologischen Wirkungen der großen Massenbeeinflussungsmittel. in: D. Katz: Handbuch der Psychologie. S. 623. Basel-Stuttgart: Schwabe 1959.
[17] Stolte, K.: Erkrankungen des Herzens, des Blutes und der Lymphgefäße. In M. v. Pfaundler: Hdb. Kinderheilk. Ergänzungswerk Bd. I. Berlin: Springer 1940.
[18] Stückrath, F., u. G. Schottmayer: Psychologie des Filmerlebens in Kindheit und Jugend. Hamburg: Schropp 1955.
[19] Sutermeister, H. M.: Film und Psychohygiene. Praxis **44**, 328 (1955).
[20] Ulich, E., u. J. Meyer-Delius: (In Vorbereitung).
[21] Weber, E.: Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper. Berlin: Springer 1910.
[22] Wölker, H.: Das Problem der Filmwirkung. Abhandlungen zur Philosophie, Psychologie und Paedagogik. Bd. 6. Bonn: Bouvier 1955.
[23] Wundt, W.: Physiologische Psychologie. 6. Aufl. Bd. 2. Leipzig 1910.
[24] Zoneff, P., u. E. Meumann: Über Begleiterscheinungen psychischer Vorgänge in Athem und Puls. Philosophische Stud. **18**, 1 (1903).

Dr. Dr. J. Rutenfranz, München 15, Pettenkoferstr. 8a,
Universitäts-Kinderpoliklinik

Vor kurzem erschien:

Kurze Übersichtstabelle zur Geschichte der Medizin

Von Ludwig Aschoff †, Freiburg i. Br., und Paul Diepgen, Mainz

Siebente, neubearbeitete Auflage von Paul Diepgen, Mainz, und Heinz Goerke, Berlin

VI, 85 Seiten Gr.-8°. 1960. Steif geheftet DM 10,50; Ganzleinen DM 13,50

INHALTSÜBERSICHT

A. Primitive Medizin · B. Heilkunde der alten Kulturvölker: Sumerer, Babylonier, Assyrer. Ägypten. Altjüdische Medizin. Medizin der alten Perser. Altindien. Altchina. Japan. Kulturvölker Altamerikas. Griechen. Römer. Heilkunde im germanisch-keltischen Altertum · C. Heilkunde des Mittelalters: Heilkunde im byzantinischen Kulturkreis. Arabische Heilkunde. Abendland · D. Neue Zeit: Erste naturwissenschaftliche Periode der modernen Medizin. Von Vesal bis zum Ausgang der Iatrochemie und Iatrophysik (1500—1700). Zeitalter starken Einflusses der Philosophie auf die Medizin (1700—1830). Zweite naturwissenschaftliche Periode der modernen Medizin (1838—1918). Von der Begründung der Zellenlehre bis zum Sieg des Konstitutionsgedankens E. Neueste Zeit (1918—1950) · Personen- und Ortsverzeichnis · Sachverzeichnis.

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Der sichere Weg

Umstellung auf Glücksklee

sicher weil klinische Versuche eine außergewöhnlich gute Bekömmlichkeit attestieren.

sicher weil Dyspepsien und Infekte seltener auftreten.

sicher weil die Mutter diese Ernährung finanziell durchhalten kann. Denn Glücksklee Milch ist besonders preisgünstig.

Gern senden wir Ihnen Literatur über die ausgezeichneten Erfolge mit Glücksklee Milch. Schreiben Sie an die Wissenschaftliche Abteilung der
GLÜCKSKLEE MILCHGESELLSCHAFT M.B.H.
HAMBURG 13.

Glücksklee fürs Baby

KLINISCH ERPROBT

Glücksklee Milch · 7,5 % Fett · Mit 90 I. E. Vitamin D_3/100 g angereichert = 450 I. E. D_3 je Liter Vollmilch.

Der Inlandsauflage dieses Heftes liegt ein Prospekt bei von der Firma Dr. Mann, Berlin

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. Druck J. P. Peter, Gebr. Holstein, Rothenburg ob der Tauber. — Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Printed in Germany